

THÈSE  
POUR LE  
DOCTORAT VÉTÉRINAIRE  
(DIPLOME D'ÉTAT)

*Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1927*

PAR

**Fidel OCHOA V.**

Né le 19 octobre 1900, à Salgar, Antioquia, Colombie, S. Am.

Certificat de Médecine vétérinaire exotique

Assistant au Laboratoire de M. le Professeur Panisset (Ecole d'Alfort)

LES  
TRYPANOSOMIASES ANIMALES  
DE L'AMÉRIQUE DU SUD

ESSAIS SUR LEUR TRAITEMENT PAR INGESTION DE " 309 FOURNEAU "  
(NAGANOL)

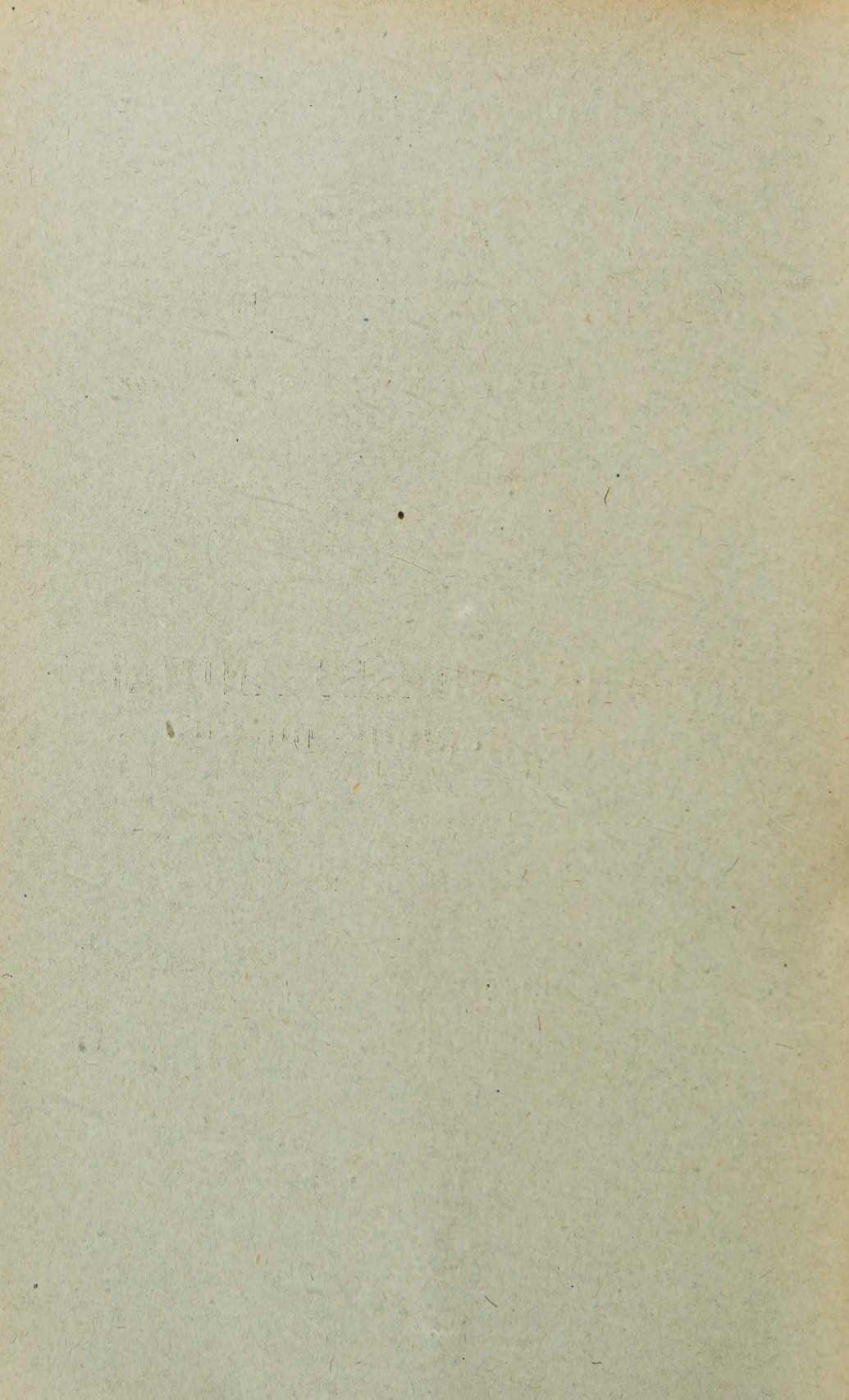
TRYPARSAMIDE ET TRYPOXYL

JURY { *Président* : M. TIFFENEAU, professeur à la Faculté de Médecine.  
          { *Assesseurs* { M. PANISSET, professeurs à l'École Nationale  
                          { M. NICOLAS } Vétérinaire d'Alfort.

PARIS  
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927



# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

*Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1927*

PAR

**Fidel OCHOA V.**

Né le 19 octobre 1900, à Salgar, Antioquia, Colombie, S. Am.

Certificat de Médecine vétérinaire exotique

Assistant au Laboratoire de M. le Professeur Panisset (Ecole d'Alfort)

LES

# TRYPANOSOMIASES ANIMALES DE L'AMÉRIQUE DU SUD

ESSAIS SUR LEUR TRAITEMENT PAR INGESTION DE " 309 FOURNEAU "

(NAGANOL)

TRYPARSAMIDE ET TRYPOXYL

JURY { *Président* : M. TIFFENEAU, professeur à la Faculté de Médecine.  
          { *Assesseurs* { M. PANISSET } professeurs à l'École Nationale  
                          { M. NICOLAS } Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927

# PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

*Directeurs honoraires* : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE.

*Directeur* : M. E. NICOLAS.

*Professeurs honoraires* : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire  
des Écoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

## PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

|                                                                                                                                        | MM.                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Anatomie descriptive des animaux domestiques . . . . .                                                                                 | BRESSOU.              |
| Physiologie, thérapeutique générale. . . . .                                                                                           | MAIGNON.              |
| Physique & Chimie médicales, toxicologie, pharmacie . . . . .                                                                          | NICOLAS.              |
| Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie . . . . .                                                                   | HENRY.                |
| Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémio-<br>logie et propédeutique, jurisprudence. . . . .                 | ROBIN.                |
| Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; ana-<br>tomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure . . . . . | COQUOT.               |
| Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; mé-<br>decine opératoire, obstétrique . . . . .                       | MOUSSU.               |
| Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et<br>police sanitaire, clinique. . . . .                                  | PANISSET.             |
| Histologie et embryologie, anatomie pathologique; autopsies. . . . .                                                                   | PETIT.                |
| Zootéchnie et économie rurale . . . . .                                                                                                | DECHAMBRE.            |
| Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale. . . . .                                                                             | DECHAMBRE &<br>HENRY. |
| Industrie et contrôle des produits d'origine animale. . . . .                                                                          | VERGE.                |

## AGRÉGÉS

MM. LESBOUYRIES - VERGE.



## CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER,  
LESBOUYRIES.

MM. MONVOISIN.  
MOUSSU (R.).

M. VERGE.

*La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.*

A MES PARENTS

*Hommage de mon profond respect et de ma grande affection.*

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TIFFENEAU

Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire  
l'honneur de présider la soutenance de notre thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

Chevalier de la Légion d'Honneur

Membre du Comité des Epizooties

Auditeur au Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

Adjoint au Directeur

de l'Enseignement de Médecine Vétérinaire Exotique

*En témoignage de notre grande  
reconnaissance et de notre affectueuse sympathie pour les conseils  
qu'il nous a sans cesse prodigués.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. NICOLAS

Directeur de l'Ecole d'Alfort

Chevalier de la Légion d'Honneur

Membre de la Société de Biologie

*Pour sa bienveillance et pour  
son bon accueil.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. VERGE

Agrégé

*Témoignage de reconnaissance.*

A TOUS MES MAITRES DE L'ÉCOLE D'ALFORT

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE D'AGRICULTURE ET DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

DE MEDELLIN, COLOMBIE

DE L'IOWA STATE AGRICULTURA COLLEGE

Ames, Iowa U. S. A.

## AVANT-PROPOS

Dans les pays comme le nôtre, la Colombie, l'élevage joue un rôle de premier ordre, et la pratique vétérinaire n'a pas l'importance qu'on lui accorde dans certaines contrées où l'élevage est beaucoup moins prospère. On connaît mal les moyens de combattre les épizooties, des troupeaux entiers disparaissent alors que quelques renseignements, la confiance de l'éleveur et la présence d'un vétérinaire suffiraient pour mettre en œuvre des procédés de prévention et de traitement capables de donner les meilleurs résultats.

La pathologie vétérinaire, surtout en ce qui concerne les maladies à trypanosomes, est très mal connue en Colombie. Dans quelques régions du pays les rares vétérinaires sont assez bien renseignés de ce point de vue, mais la plupart des éleveurs ne connaissent de ces maladies que le symptôme commun la boiterie du train postérieur qui leur a fait donner le nom générique de Renguera ou Desrengadera.

Nous avons voulu faire une description aussi complète que possible des maladies à trypanosomes

qui sévissent en Amérique du Sud, ainsi que l'exposé de leurs traitements respectifs. Nous avons tenu à indiquer aussi les moyens qui ont donné les meilleurs résultats dans la lutte contre ces maladies.

Nous avons écrit à quelques personnes parmi les mieux renseignées de Colombie pour nous éclairer sur le sujet qui nous occupe, mais aucune réponse ne nous est encore parvenue. Force est donc de passer sous silence une documentation locale dont on était en droit d'escompter le grand intérêt.

Nous aurions voulu compléter notre exposé par des essais personnels sur le traitement de l'une des trypanosomiasés de l'Amérique du Sud, mais il ne nous a pas été possible de nous procurer le virus de ces maladies. Nous avons dû choisir comme objet de nos expériences le Surra, une autre maladie à trypanosome qui n'est pas sans analogie avec les trypanosomiasés de l'Amérique du Sud et nous avons appliqué, à nos sujets d'expérience, c'était l'objet de nos recherches, un traitement à base de « 309 Fourné » de tryparsamide, et aussi de trypoxyl sous la réserve d'employer exclusivement ces médicaments par ingestion.

Au moment de présenter notre thèse nous nous faisons un devoir d'exprimer notre profonde gratitude à notre savant maître, M. le professeur Panisset. Nous le remercions de ses conseils éclairés ; la cordialité de son accueil contribue à faire de l'Ecole d'Alfort un champ d'expérimentation et de travail pour les vétérinaires exotiques.

Notre reconnaissance s'étend également à M. le  
Directeur de l'Ecole d'Alfort et à ses éminents Col-  
lègues.



# LES TRYPANOSOMIASES ANIMALES DE L'AMÉRIQUE DU SUD

ESSAIS SUR LEUR TRAITEMENT PAR INGESTION DE " 309 FOURNEAU "  
(NAGANOL)

TRYPARSAMIDE ET TRYPOXYL

---

## MAL DE CADERAS

Le mal de Caderas appelé aussi peste ou mal de Cadeiras (Brésil), Tumby-baba ou Tumby (Paraguay, République Argentine), Flagellose des Equidés, Trypanosomose des équidés, etc., est une maladie épizootique des équidés de l'Amérique du Sud, produite par *Trypanosoma equinum*, découvert par le D<sup>r</sup> Elmassian, directeur de l'Institut bactériologique d'Assomption (Paraguay).

## RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE.

La maladie est observée au Brésil, en Argentine, au Paraguay et en Bolivie.

L'épizootie règne surtout dans les régions marécageuses pendant la saison sèche (avril à septembre).

AGENT PATHOGÈNE.

Dans le sang frais *Trypanosoma equinum* a la plus grande ressemblance avec *Tr. Evansi* et *Tr. Brucei* ; le noyau, la membrane ondulante et le flagelle sont du type *Evansi*. La distinction peut être faite seulement sur des préparations bien fixées et colorées.

*Tr. equinum* mesure de 22 à 24  $\mu$  de long, sur 4  $\mu$  5 de large environ. La longueur du parasite est la même chez les différentes espèces animales.

Dans les préparations colorées la distinction se fait facilement par le centrosome, tandis que dans *Tr. Evansi*, *Tr. Brucei* et *Tr. equiperdum* le centrosome est très visible et se colore en violet foncé, dans *Tr. equinum* le centrosome est assez peu visible et se colore comme le flagelle. Quelques auteurs ont nié l'existence du centrosome à cause de son peu de visibilité. Même dans des infections mixtes il est facile de faire la distinction par le centrosome.

*Tr. equinum* peut être différencié de *Tr. Evansi*, *Tr. Brucei* et *Tr. equiperdum* par l'immunité croisée. Les expériences d'immunité croisée démontrent que les animaux qui ont acquis l'immunité contre le surra, contre le nagana ou contre la dou-rine, s'infectent par *Tr. equinum* comme des animaux neufs et réciproquement.

Laveran et Mesnil(1) ont montré qu'une chèvre et un mouton immunisés contre le nagana, se sont montrés aussi sensibles au Mal de Caderas que des animaux neufs de même espèce et ont contracté une infection de même durée.

Lignières (2) a montré qu'un bœuf, un mouton et un porc guéris d'une infection à *Trypan. equinum* étaient aussi sensibles au nagana que les animaux neufs de même espèce et avaient contracté une infection de même durée.

Laveran et Mesnil (3) ont infecté deux chèvres guéries du caderas, avec le surra.

Nocard et Lignières ont inoculé positivement avec du caderas, des chiens ayant l'immunité pour la dourine.

#### ACTION PATHOGÈNE NATURELLE ET EXPÉRIMENTALE.

Le mal de Caderas sévit presque exclusivement sur les chevaux à l'état d'infection naturelle. Le mulet et l'âne surtout sont moins sensibles que le cheval.

On trouve aussi *Tr. equinum* chez un rongeur commun du Paraguay et de l'Argentine, le carpincho (*Hydrochoerus capibara*). Chez les animaux de

1. Laveran et Mesnil, *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXXXV, 17 nov. 1902, p. 838.

2. Lignières, *Bol. agricultura y ganaderia*, 3<sup>e</sup> année, n<sup>o</sup> 50, Buenos-Ayres, 1<sup>er</sup> février 1903.

3. Laveran et Mesnil, *C. R. Acad. des Sciences*, 22 juin 1903, p. 1529.

cette espèce, la maladie a été constatée sous la forme épizootique dans une localité près d'Assomption. Migone (1) a trouvé *Tr. equinum* dans le sang des carpinchos malades.

Elmassian, au cours d'une grave épizootie de caderas, a observé plusieurs cas d'infection spontanée chez des chiens.

Migone a constaté la présence du parasite dans le sang des chiens de ferme et de chasse qui après une battue de carpinchos, avaient dévoré les cadavres encore chauds de ces animaux.

Les espèces sensibles, autres que les équidés, dans l'ordre de sensibilité décroissante sont : souris, rat, campagnol (*Arvicola arvalis*), hérisson (*Erinaceus europaeus*), loutre (*Nutria sp.*), mulita (*Tatu hybridus*), singe, chien, lapin, carpincho, coati (*Narica nasma Lin*), cobaye, chat, porc, mouton, chèvre, bovins.

D'après Voges, la maladie serait inoculable aux poules, aux canards, et aux dindons. Aucun autre expérimentateur n'a réussi à infecter des oiseaux avec *Tr. equinum*. Laveran et Mesnil ont inoculé des poules avec des résultats négatifs.

#### EVOLUTION DE LA MALADIE. — SYMPTÔMES.

*Equidés.* — La période d'inoculation est d'environ cinq à huit jours.

1. Migone. Soc. Path. Exot., 12 octobre 1910.

L'amaigrissement progressif et rapide est le premier symptôme de la maladie, cependant l'appétit est conservé. La fièvre atteint souvent 40 degrés, 41 degrés, avec des alternatives pendant lesquelles la température peut descendre au dessous de la normale, 36 degrés, et 35 degrés.

Au bout de quelque temps on note la faiblesse du train postérieur, le balancement de la croupe, d'où le nom de mal de caderas, l'animal cherche à s'appuyer sur les murs, il chancelle, tombe et ne peut se relever avec ses propres moyens. S'il est soigné, il peut vivre encore quelques jours.

L'albuminurie et l'hématurie sont fréquentes, on ne trouve pas de trypanosomes dans l'urine, même dans les cas d'hématurie.

On peut observer de légères éruptions cutanées principalement à l'encolure et sur la croupe et des infiltrations passagères surtout au niveau des articulations.

Les œdèmes ne sont pas abondants et persistants comme dans le nagana et le surra.

Les lésions oculaires, conjonctivite, kératite et iritis sont des complications assez fréquentes.

Il n'y a pas de lésion des organes génitaux.

La durée de la maladie est de un à quatre mois. Les chevaux meurent d'ordinaire en un mois ou deux après les premiers symptômes de parésie. Parfois on constate une évolution lente, la maladie ne se manifeste pendant des mois que par l'amaigris-

sement, mais les parésies quoique tardives sont toujours très caractéristiques.

L'examen du sang peut être négatif et l'inoculation à des animaux sensibles est nécessaire pour déterminer les parasites.

Elmassian et Voges ont constaté que le nombre des trypanosomes diminuait beaucoup quand la température du cheval s'élevait à 41 degrés.

D'après Lignières la durée minimum de la maladie expérimentale chez le cheval serait de trente-quatre jours ; la durée maximum de cent trente-quatre jours. La maladie est toujours mortelle chez le cheval non traité, que l'évolution soit rapide ou lente.

Lignières a constaté que l'influence individuelle joue un rôle bien marqué dans la rapidité avec laquelle le cadaver évolue ; les animaux des races fines, les malades, les animaux jeunes, résistent moins.

Chez les autres espèces sensibles, l'inoculation se fait très facilement, il suffit d'une très petite quantité de virus pour produire l'infection, mais le nombre de trypanosomes injectés a une influence marquée sur la période d'incubation : avec un grand nombre de parasites, l'incubation sera plus courte. Les inoculations intra-veineuses ou intra-péritonéales diminuent la durée d'incubation. Nous donnons un résumé de l'évolution et des symptômes chez quelques espèces sensibles.

*Souris.* — Période d'incubation : deux jours et

de mi. Durée totale de la maladie à partir de l'inoculation : six jours.

Le nombre des trypanosomes augmente d'une façon régulière jusqu'au moment de la mort. Des symptômes paralytiques précèdent de peu la mort qui est la terminaison constante.

*Rat.* — Période d'incubation : trois à quatre jours. Durée de la maladie : sept jours et demi.

Chez les rats blancs ou pies la maladie est toujours mortelle ; d'après Voges, les rats gris survivent quelquefois.

Les symptômes qui précèdent la mort et la rapidité de la multiplication des parasites sont les mêmes que chez la souris.

*Singe.* — La plupart sont très sensibles au caderas. La durée de la maladie est de sept à quinze jours.

Les symptômes sont ceux des carpinchos.

*Chien.* — Période d'incubation : quatre à cinq jours. Durée de la maladie : trente-six jours.

La multiplication des parasites est irrégulière. Au moment de la mort, les trypanosomes sont très nombreux dans le sang.

Les symptômes sont : amaigrissement, élévation de la température, œdème du fourreau, lésions oculaires, et à la dernière période, parésie du train postérieur. La maladie est toujours mortelle.

*Lapin.* — Période d'incubation : quatre à cinq jours. Durée de la maladie : un mois.

Symptômes : amaigrissement et poussées fébriles,

œdèmes de la tête et de la région ano-génitale ; lésions oculaires.

Les trypanosomes sont rares ou très rares dans le sang. D'après Lignières, la sérosité contient souvent plus de trypanosomes que le sang.

*Carpinchos.* — Période d'incubation : dix jours. Durée de la maladie : un à deux mois.

Le symptôme principal est la paralysie presque complète du train postérieur. Quelquefois les animaux atteints présentent des œdèmes sous-cutanés et des troubles oculaires.

Migone a pu constater la présence des trypanosomes dans le sang des carpinchos malades.

#### ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

L'anémie est la seule lésion constante commune aux différentes espèces animales.

Chez le cheval, la rate est congestionnée et hypertrophiée. Les néphrites sont communes. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés. On trouve souvent de la sérosité dans le péritoine, dans la plèvre, dans le péricarde, et un exsudat gélatineux dans le canal rachidien (Elmassian et Migone).

La tuméfaction de la rate s'observe toujours chez les rats, les souris et les chiens ; elle est peu marquée ou fait défaut chez les lapins. Chez les carpinchos, la rate et les ganglions lymphatiques ont été trouvés hypertrophiés. Pas d'altérations macroscopiques de la moelle épinière et du liquide cérébro-spinal.

### MODES D'INFECTION.

L'inoculation se fait facilement par la voie sous-cutanée avec de très faibles quantités de virus. L'inoculation peut se faire aussi en déposant des traces de virus à la surface de quelque plaie ou excoriation.

Les voies veineuse et intrapéritonéale sont aussi efficaces avec des périodes d'incubation plus courtes. L'ingestion des trypanosomes donne des résultats négatifs si les muqueuses n'ont pas été lésées récemment.

Le caderas n'est pas transmis par le coït.

On supposait jadis que les mouches piquantes propageaient la maladie comme elles le font pour le nagana et le surra ; mais leur rôle dans la transmission du parasite est contesté ; elles ne semblent jouer aucun rôle malgré l'opinion de quelques observateurs.

Voges signale un *Tabanus* et une mouche piquante, *Mosca brava*, comme les agents probables de la transmission.

Sivori et Lecler auraient réussi à infecter des chevaux en les faisant piquer par des mouches ayant sucé le sang d'animaux malades.

Lignières n'a jamais observé de contamination de caderas dans des étables où des chevaux étaient mélangés à des chevaux sains, cependant que les taons et *Stomoxys calcitrans* abondaient.

Elmassian et Migone ont constaté que pendant une épizootie de caderas au Paraguay, des animaux cadérés étaient séparés des chevaux sains seulement par une barrière en fils métalliques sans que ces derniers aient contracté la maladie ; cependant les mouches et les taons y étaient abondants.

Les carpinchos qui sont très abondants au Paraguay et dans le Chaco Argentin, au bord des petits cours d'eau qui arrosent les champs d'élevage, sont la source à laquelle l'agent de transmission vient probablement puiser le virus.

Les épizooties parmi les carpinchos font prévoir aux fermiers de Paraguay que le caderas sévira prochainement.

« La relation existant entre les épizooties de carpinchos et des chevaux nous paraît établie, écrit Migone, mais il serait inexact de dire que l'une précède toujours l'autre, car il y a des fermes aux alentours desquelles marécages et carpinchos manquent et où cependant le mal de caderas tue tous les chevaux ».

D'après Lignières, les puces seraient, dans quelques cas, les agents de transmission. En effet, cet auteur a constaté que des chiens sains ont été infectés par des chiens cadérés qui cohabitaient avec eux (1).

Les punaises, d'après les recherches de Sangiorgi, pourraient transmettre la maladie (2).

1. Lignières, *Les maladies tropicales des animaux domestiques*. Rapport au VIII<sup>e</sup> Congrès international de Méd. Véter, Budapest, 1905. *Comptes rendus*, t. II, p. 552,

2. G. Sangiorgi, *Giorn. della R. Acad. di Medicina de Torino*, 1910, n<sup>o</sup> 5-7.

*Traitement.* — Voges et Lignières ont employé sans succès : la quinine, le bleu de méthylène, l'acide salicylique, le permanganate de potassium, l'iodure de potassium, l'arrhénal, le sublimé en injections intraveineuses.

L'acide arsénieux a donné seulement des améliorations passagères.

Le trypanorouge a été employé avec succès par Ehrlich et Shiga dans le traitement de caderas chez les souris.

Les injections de 0 cmc. 30 de la solution de trypanorouge à 1 % font disparaître facilement les trypanosomes du sang ; souvent la guérison est définitive, mais dans un certain nombre de cas, il y a des rechutes assez tardives.

Laveran et Mesnil l'ont aussi employé avec quelque succès chez les souris. Chez les rats et surtout chez les cobayes et chez les chiens les résultats ont été beaucoup moins favorables que chez les souris.

Le trypanorouge a été employé sans succès dans le traitement des équidés atteints de caderas.

Migone (L. E.) et Osuna (T.) au Paraguay ont employé : l'alcool, le permanganate de potassium, la quinine, l'extrait éthéré de fougère mâle, le bleu de méthylène, le trypanorouge, l'acide arsénieux, l'arsénophénylglycine, l'atoxyl, l'arrhénal, le 606, le 914, et l'émétique sans résultats satisfaisants chez les équidés cadérés.

L'uroformine et l'helmintol qui ont paru donner

de bons résultats au commencement, ont laissé survenir des rechutes.

*Traitement par le Bayer 205 (Naganol).* — En 1922 Migone et Osuna ont employé avec succès le Bayer 205 (1) chez les équidés atteints de caderas. Ils ont pris pour leurs expériences quatre chevaux infectés naturellement ; tous avec des symptômes de parésie et avec des trypanosomes à l'examen du sang. L'un des chevaux avait une kératite très développée. Une solution à 10 % a été employée. Deux chevaux qui pesaient 250 à 300 kilog. furent injectés, dans la veine jugulaire, avec 70 centimètres cubes de la solution ; les deux autres qui pesaient 150 à 200 kilog. avec 20 centimètres cubes.

Chez un animal qui pouvait être observé facilement, les parasites avaient diminué considérablement au bout de vingt-quatre heures, pour disparaître complètement au bout de trente-six heures. Il avait reçu 7 grammes de « Bayer 205 » (Naganol).

Après vingt-quatre heures les auteurs ont constaté chez les chevaux traités avec 7 grammes du gonflement des lèvres, du fourreau, du scrotum, de la douleur des articulations, de la fourbure.

Le troisième et le quatrième jour, on vit apparaître de l'eczéma autour du nez, de l'anus, du fourreau et du pénis. Ces phénomènes ont disparu au bout de huit à dix jours ; ils n'ont pas été observés

1. La constitution de ce produit n'a pas été communiqué par la maison Bayer ; mais M. Fourneau a préparé un produit le « 309 » qui paraît identique au 205 Bayer (voir p. 50).

chez les animaux n'ayant reçu que 2 grammes de Naganol.

Quinze jours après la première injection, les animaux qui avaient reçu 7 grammes furent injectés avec 4 grammes et huit jours après avec 3 grammes sans aucune réaction.

Les 2 autres chevaux reçurent huit jours après la première injection 3 grammes et huit jours après 4 grammes sans réaction.

Les 4 chevaux furent guéris au bout de quelques jours. La kératite avait disparu totalement. L'examen du sang a été négatif ainsi que les inoculations faites chez les cobayes tous les deux mois et cela pendant une période de neuf mois.

Les auteurs recommandent comme curatives les doses de 2, 3 et 4 grammes avec des intervalles de huit jours ; des doses plus élevées se sont montrées toxiques. Ils ont guéri par le même procédé deux chevaux atteints du mal de caderas chronique. D'après eux, on aurait enregistré 107 cas de guérison chez le cheval.

Des chiens ont été traités avec succès par une seule injection de 0 gr. 02.

On doit avoir recours aux injections intra-veineuses ; les injections sous-cutanées produisant une réaction locale inflammatoire.

Schmidt et de Oliveira (1924) ont employé des doses de 2 à 3 grammes pour le traitement des chevaux et des mulets cadérés ; la dose totale suffisante pour effectuer la guérison étant de 7 à 9 grammes.

D'après Ruppert, la dose curative pour les chevaux chroniquement infectés du mal de Caderas est de 0 gr. 05 (?) par 50 kilogrammes.

La dose tolérée est de 0 gr. 75 par 50 kilogrammes et la dose toxique pour le cheval infecté est de 1 gramme par 50 kilogrammes.

Pour lui, les doses insuffisantes peuvent provoquer une immunité passagère : l'animal paraît guéri, on ne trouve pas de parasites dans le sang, mais un travail forcé fait apparaître les trypanosomes.

Dios (1) a injecté dans la veine d'un cheval infecté expérimentalement de mal de caderas 17 grammes de Naganol dans une période de quatre mois. Les deux premières doses ont été de 4 grammes chacune ; les doses ultérieures employées ne sont pas indiquées. Les trypanosomes ont disparu de la circulation pendant des périodes variant de quatre à trente et un jours ; mais le cheval est mort de la maladie. L'auteur croit que l'insuccès est dû aux très longs intervalles entre les doses.

Le même auteur a guéri un chien infecté de la maladie par le sang d'un cheval avec une seule injection de 0 gr. 50. Au bout de la période d'observation (1 an, 11 mois), le chien a pu être réinfecté et guéri avec une injection de 0 gr. 60 (période d'observation : 4 mois).

*Traitement prophylactique avec le Bayer 205*

1. Dios (Roberto L.), *Ensayos de tratamiento preventivo y curativo con Bayer 205...* Revista Inst. Bact Dept. Nac, Hyg. Buenos-Ayres, 1925, vol. 4, n° 1, p. 51-56.

(Naganol). — Migone et Osuna recommandent la dose de 2 grammes pour les animaux qui doivent traverser une zone infectée de caderas.

D'après eux, jusqu'en 1922, 219 chevaux auraient été traités préventivement avec succès.

D'après Ruppert il suffit de 0 gr. 5 de Naganol par 50 kilogrammes pour préserver sûrement un cheval contre une infection de Caderas. Cet expérimentateur a protégé 3 animaux, entre autres, pour des périodes de quinze, trente-quatre et cinquante jours. Après une dose de 0 gr. 25 les animaux peuvent être de nouveau infectés au bout de quatorze jours.

Mayer et Zeiss ont pu, avec le Naganol, protéger, pour plusieurs mois, des souris infectées avec le cadéras.

Schmidt et Oliveira (1924) ont observé que l'action préventive du « Bayer 205 » chez des animaux de laboratoire infectés expérimentalement avec la maladie, a duré un mois.

Un mulet et une jument qui avaient reçu des doses de 2 et 3 grammes respectivement, se sont montrés réfractaires à l'infection par une injection du sang virulent au bout de quinze jours pour le premier et de six semaines pour la jument.

*Traitement par la Tryparsamide.* — Dans les trypanosomiasés des animaux domestiques, la tryparsamide n'a donné des résultats encourageants que dans le mal de cadéras.

La *Tryparsamide* (Sel de sodium de l'acide N-phénylglycinamide-p-arsinique) est un composé arseni-

cal de date relativement récente. Grâce à l'effort de l'Institut Rockefeller, elle a conquis une place importante dans le traitement de certaines formes de la trypanosomiase chez l'homme et chez les animaux (maladie du sommeil africaine, mal de cadéras) et aussi dans le traitement de la syphilis des centres nerveux.

La synthèse du médicament fut réalisée par Jacobs et Neidelberger à l'Institut Rockefeller ; ses effets sur divers parasites unicellulaires furent soigneusement étudiés par Brown et Pearce. Ces recherches en vue de trouver un médicament contre les maladies causées par des parasites du type trypanosome furent poursuivies selon les lignes générales tracées par Ehrlich, lors de ses travaux sur l'arsphénamine. Partant du fait connu que l'atoxyl présente une haute valeur thérapeutique à l'égard de ces parasites, on prépara par synthèse diverses combinaisons arsenicales, dont les effets furent expérimentés par Brown et Pearce. Après essai de nombreuses préparations, on s'arrêta au produit dénommé Tryparsamide.

Ce médicament, doué d'un pouvoir trypanocide très élevé, est très bien supporté par les animaux d'expérience ; il semble même qu'à cette bonne tolérance s'ajoute, chez ces animaux une augmentation de poids.

On entreprit alors des recherches cliniques systématiques. Pearce expérimenta l'action du médicament en Afrique, sur des malades atteints de maladie du sommeil due à *T. Gambiense*.

Smillie a reconnu l'efficacité de ce produit dans une série d'expériences cliniques qu'il a dirigées au Brésil sur des animaux atteints de mal de caderas. Il résume ainsi ses impressions :

« 1° Des doses uniques de 5 à 8 grammes de tryparsamide injectés dans la veine à des chevaux et à des mulets atteints du mal de caderas sont suivies d'une diminution notable du nombre des parasites dans la circulation. Dans un certain nombre de cas, vingt-quatre heures après l'injection, on n'en retrouverait plus. En outre, la fièvre tombe rapidement et l'état général s'améliore. En général l'effet d'une dose persiste pendant une période de un à trois mois.

« 2° L'administration de deux doses de 8 grammes à trois semaines d'intervalle a donné des résultats tout à fait remarquables. Les 24 chevaux traités de cette manière sont demeurés en bonne santé et actifs pendant neuf mois, tandis que 5 animaux témoins sans traitement avaient succombé au cours des trois premiers mois.

« 3° L'administration de tryparsamide n'a pas été suivie de symptômes d'intoxication.

« 4° Le traitement des animaux dans les dernières périodes, n'est pas très efficace ».

Dans une communication adressée à J.-F. Edwards (1922) Louise Pearce écrit :

« Pendant l'hiver dernier, environ 100 chevaux atteints de caderas dans l'Amérique du Sud furent traités avec la tryparsamide. Les résultats ont été en général satisfaisants. Les doses de 1 gramme jus-

qu'à 3 grammes furent injectées dans la veine ; la dose individuelle variant de 2 jusqu'à 8 grammes. Dans un cas une dose de 6 grammes fut suivie le lendemain par une dose de 10 grammes ; l'animal pesait 700 livres. Le médicament fut donné presque toujours par la voie veineuse. On a observé une très rapide amélioration générale et la disparition des parasites dans le sang. On n'a pas observé des effets fâcheux.

« Nos derniers rapports sur ces travaux sont arrivés au dernier printemps, nous ne pouvons donc affirmer si les animaux furent complètement guéris ou si l'infection a été enrayée seulement pendant un certain temps. Cependant, au point de vue économique, les résultats du traitement sont très encourageants. »

## MURRINA OU TRYPANOSOMIASE DES MULES D'ANCON (PANAMA)

En 1910, Darling, chef du Bureau sanitaire à Ancon (Panama), a décrit une maladie chez les mules d'Ancon. Il a trouvé comme agent de la maladie un trypanosome auquel il a donné le nom de *Tr. Hippicum*.

La maladie désignée à Ancon sous le nom de *Murrina*, a été observée chez des mules importées des Etats-Unis, via Nouvelle-Orléans, en 1909.

Les animaux à leur arrivée ont été mis dans un pâturage qui avait servi pendant de longues années pour les équidés et les bovins indigènes.

### AGENT PATHOGENE.

*Trypanosoma hippicum* est du type *Trypanosoma Evansi*. D'après Darling le parasite ressemble à *Trypan. dimorphum* plus que les autres trypanosomes. Sa longueur varie de 18 à 28  $\mu$ , on trouve tous les stades intermédiaires entre les éléments les plus longs et les plus courts. Sa largeur varie de 1,50 à 3  $\mu$ . Le centrosome est très apparent et se trouve à la partie postérieure. Le noyau, ovalaire, est situé vers la partie moyenne du corps.

Le flagelle part du centrosome, borde la membrane ondulante et devient libre à l'extrémité antérieure. La partie libre du flagelle a de 4 à 6  $\mu$ , elle est très visible sur les préparations colorées par le procédé de Laveran (éosine-bleu de méthylène à l'oxyde d'argent, tannin).

Le protoplasma contient des granulations chromophiles assez grosses et assez nombreuses.

#### ACTION PATHOGÈNE NATURELLE ET EXPERIMENTALE

La murrina s'observe à l'état d'infection naturelle chez les équidés.

Darling a inoculé avec succès: des souris, des rats, un agouti, des lapins, des cobayes, des singes (*nebus et cyclopythecus*) des chats, une chèvre, un porc, des ratons (*Procyon lotor* .), le coati, l'opposum, des chiens. Chez un veau, l'inoculation a été négative.

#### EVOLUTION DE LA MALADIE. — SYMPTOMES.

*Equidés.* — D'après Darling, les symptômes principaux chez le cheval sont :

L'affaiblissement, l'amaigrissement (excepté dans les formes très aiguës), une fièvre irrégulière (38°-40°,5) l'anémie progressive. La parésie du train postérieur est très marquée dans les jours qui précèdent la mort. L'appétit est conservé. On observe souvent des ecchymoses de la conjonctive et du corps clignotant. Dans quelques cas on trouve de l'œdème du fourreau et de la paroi abdominale.

La durée de la maladie est variable, dans les formes aiguës la durée est de une à deux semaines. Le malade présente des signes d'émaciation, d'affaiblissement et de fièvre. Dans la majorité des cas la durée est de trois semaines à deux mois. Dans un cas on a constaté une durée de six mois.

D'après Laveran, qui a étudié l'infection chez les souris, les rats, les cobayes, les lapins, les chats, les singes et les chèvres, l'évolution et les symptômes chez ces animaux sont :

*Souris*. — La période d'incubation est de trois à quatre jours. La durée moyenne de la maladie est de huit jours. Les trypanosomes sont très nombreux dans le sang au moment de la mort.

*Rats*. — La période d'incubation est de trois à cinq jours. La durée de la maladie est de huit jours. Les parasites sont très nombreux au moment de la mort.

*Cobayes*. — Période d'incubation : six à huit jours. Chez les 12 cobayes inoculés par Laveran, la durée moyenne de la maladie toujours mortelle, a été de quatre-vingt-sept jours avec de grands écarts : minimum vingt-sept jours, maximum cent quatre-vingt-quatre jours. Les symptômes chez les cobayes sont : hypertrophie des ganglions inguinaux et souvent œdème des organes génitaux et de la paroi abdominale. L'infection procède par poussées, séparées par des crises trypanolytiques bien marquées. Les parasites sont toujours très nombreux avant la mort.

Chez un cobaye inoculé par Darling, la durée

exceptionnelle de la maladie a été de trois cent trente-six jours ; les inoculations faites avec le sang du cobaye au deux cent soixante-dix-neuvième jour et au trois cent trente-sixième de la maladie ont produit des infections légères, mais après passage par le mulet, le trypanosome a repris sa virulence ordinaire.

*Lapins.* — Chez deux lapins inoculés par Laveran et Mesnil avec un chien venant d'Ancon, la durée de la maladie a été de cinquante-cinq et cinquante-sept jours. Les examens directs du sang ont été négatifs au point de vue de la présence des trypanosomes, mais une souris inoculée avec 1 centimètre cube du sang d'un des lapins, s'est infectée. Il y avait auto-agglutination des hématies.

Comme symptômes les auteurs ont constaté chez les deux lapins : une dépilation par plaques à la tête ; de la tuméfaction du bout du nez, de la blépharo-conjonctivite avec épaissement des paupières, de la rhinite avec écoulement puriforme, de l'œdème de la région anale. A la dernière période l'amaigrissement et l'anémie étaient très prononcés.

*Chiens.* — Période d'incubation sept à huit jours. Durée moyenne de la maladie trente-sept à trente-neuf jours. La multiplication des trypanosomes se fait par poussées. L'auto-agglutination des hématies est bien marquée.

Les symptômes principaux sont : l'amaigrissement, la parésie du train postérieur à la dernière période. Dans deux chiens sur trois observés par

Laveran et Mesnil, il y a eu opacité de la cornée. Dans un cas il existait de l'œdème des membres postérieurs et dans un autre cas émission de matières excrémentitielles sanglantes.

*Chèvres.* — La durée de la maladie chez une chèvre inoculée par Laveran et Mesnil a été de soixante-quinze jours.

La période d'incubation a été de neuf jours.

Les symptômes observés ont été : la fièvre, l'amaigrissement, la faiblesse, la décoloration des muqueuses, la parésie du train postérieur dans la dernière période.

L'examen du sang a été positif seulement le neuvième et le quinzième jour à partir du jour de l'inoculation ; négatif le reste du temps. Deux cobayes injectés avec le sang de cette chèvre deux jours avant la mort, se sont infectés.

#### ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions principales chez les chevaux sont : des ecchymoses sur le péricarde et l'endocarde, parfois sur la plèvre et le péritoine. Le parenchyme rénal est hypertrophié, œdémateux et pâle, avec de petites ecchymoses d'un millimètre dans la substance corticale. Sur la surface de la rate on trouve des ecchymoses de couleur brunâtre de 2 millimètres de diamètre. La rate est toujours hypertrophiée chez les animaux de laboratoire et très souvent il y a aussi augmentation du volume des ganglions inguinaux.

### MODE D'INFECTION

D'après les expériences de Darling, la mouche domestique peut propager la maladie et l'infection peut se faire par les muqueuses. Les muscides : *Musca*, *Comptosmyia*, *Sarcophaga* qui se nourrissent au niveau des plaies saignantes et des blessures faites par les harnais, propageant sans doute la maladie. Occasionnellement le transport du virus peut être fait par des objets de pansage ou par des harnais souillés de sang.

Darling a fait les expériences suivantes :

1° Des mouches domestiques venant de se nourrir de sang de cobaye riche en *Trypan. hippicum* sont rapidement portées et laissées en place pendant cinq minutes sur la peau rasée et excoriée d'une mule. Des trypanosomes sont trouvés dans le sang de la mule après dix jours.

2° Chez une mule, l'injection du sang virulent dans la bouche et dans une des cavités nasales a déterminé une infection.

3° Darling a injecté dans le vagin d'une mule, sans blesser la muqueuse, 0 cmc. 50 de sang de cobaye riche en *Trypan. hippicum* dilués dans 10 centimètres cubes d'eau physiologique. Au bout de dix jours les trypanosomes apparaissent dans le sang de la mule. Darling en conclut que la Murrina peut être transmise par le coït.

Les ixodes, d'après le même auteur, ne trans-

mettent pas la maladie. On n'a jamais trouvé d'ixodes sur les mules infectées à Ancon. Des chevaux de selle qui allaient dans des endroits infestés d'ixodes, n'ont pas été infectés.

Les stomoxes et les taons probablement ne transmettent pas la maladie. Les chevaux de selle piqués par de nombreux stomoxes pendant l'épizootie d'Ancon, ne se sont pas infectés par contre des mules de trait qui étaient avec des chevaux ont été atteintes. Un cheval non infecté est resté, dans une écurie isolée, avec deux mules malades pendant dix mois sans s'infecter ; les stomoxes cependant, avaient accès dans l'écurie. Ce cheval a été infecté ensuite par inoculation directe.

On n'a pas trouvé de trypanosomes dans le tube digestif des stomoxes et des taons capturés sur des mules malades.

#### DIAGNOSTIC ET IDENTIFICATION DE LA MURRINA.

Les préparations de sang frais doivent être examinées aussitôt après qu'elles ont été faites. Les mouvements des parasites disparaissent rapidement. Quelquefois les trypanosomes sont très rares et il faut inoculer des animaux d'épreuve pour faire le diagnostic.

La murrina ne peut pas être confondue avec le mal de caderas ; chez *Trypan. hippicum* le centrosome est très apparent, contrairement à ce qu'on observe chez *Trypan. equinum*.

La murrina ne peut pas être confondue avec la dourine. Les plaques si caractéristiques de la dourine, font défaut dans la maladie d'Ancon. La murrina ne se propage pas d'ordinaire par le coït. *Trypan. equiperdum* de la dourine est très peu pathogène pour les ruminants et les singes ; c'est le contraire avec *Trypan. hippicum*.

Malgré les affinités au point de vue de sa morphologie comme à celui de son action pathogène pour le cheval et pour les autres espèces animales, *Trypan. hippicum* ne doit pas être identifié avec *Trypan. Evansi* du surra. Laveran a montré qu'un animal ayant l'immunité pour le surra, était sensible à *Trypan hippicum*. Dans cette expérience, il avait infecté une chèvre successivement avec *Trypan. Pecaudi*, *Trypan. Evansi*, et *Trypan. gambiense*. Après s'être assuré que la chèvre avait une immunité solide pour *Trypan. Evansi*, Laveran l'a inoculée avec *Trypan. hippicum* : l'animal s'est infecté. L'examen du sang a été négatif mais un chien qui a reçu, quinze jours après l'inoculation, 30 centimètres cubes du sang de la chèvre, a été infecté. Or nous savons que l'immunité croisée est un moyen sûr de diagnostic différentiel.

Il reste la desrengadera de Venezuela, produite par *Trypan. Venezuelense*, que nous décrirons plus tard. Les parasites des deux affections ont de grandes ressemblances au point de vue de la morphologie et de leur action pathogène ; il est très probable que les deux maladies, ainsi que la maladie à trypano-

some des équidés colombiens sont identiques. Il faudra faire l'épreuve de l'immunité croisée.

Darling termine ainsi sa description de la murrina (1910) :

« On a parlé d'une maladie chez les chevaux de l'intérieur de la Colombie que les Colombiens appellent « desrengadera » et qui est probablement identique à la murrina ». Nous avons toujours entendu parler de cette maladie de chevaux colombiens sous le nom de « renguera » (boiterie du train postérieur).

Il ne faut pas confondre la maladie des mules d'Ancon avec l'anémie infectieuse des chevaux. Malgré des analogies cliniques, il s'agit de deux maladies distinctes : l'anémie infectieuse est produite par un virus filtrable et non par un trypanosome.

#### TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE.

Il paraît indiqué d'appliquer le traitement qui a donné des résultats dans le traitement du mal de caderas et de la desrengadera. Nous n'avons trouvé ni traitement particulier sur cette trypanosomiase, ni description récente de la maladie.

Les mesures prophylactiques adoptées à Ancon sont les suivantes : la température des mules était prise chaque jour, on isolait les animaux dont la température dépassait 39 degrés et l'écurie était protégée contre l'accès des mouches.

Le diagnostic était fait par l'examen du sang ou par l'inoculation du sang à des animaux de labora-

toire. Les animaux infectés étaient abattus et enfouis. Les mains des palefreniers ainsi que les harnais et objets de pansage étaient désinfectés. Les mouches étaient éloignées des plaies, écorchures et ulcérations des équidés sains ou infectés par des pansements à la créoline. Les animaux malades étaient recherchés par des inspecteurs sanitaires.

La maladie qui, au mois de mars 1910, sévissait avec intensité dans deux des plus grands corrals d'Ancon, fut arrêtée rapidement dans son développement, aucun cas n'ayant été constaté à partir du mois de mai 1910.

## PESTE BOBA ET DESRENGADERA DU VENEZUELA

Laveran et Mesnil dans *Trypanosomes et Trypanosomiases* donnent de cette maladie la description suivante :

« *Agent pathogène* : *Trypan. Venezuelense*, Mesnil 1910. Dans un travail présenté à l'Académie de Médecine de Caracas en 1905, Rafaël Rangel (1) étudie la maladie des équidés du Vénézuëla connue sous le nom de Peste Boba et qui consiste en une anémie pernicieuse progressive ; il montre que le sang des chevaux infectés renferme un trypanosome.

« Le début est insidieux et par suite difficile à fixer. L'animal paraît triste, refuse de manger ; la tête est pendante, la peau brûlante. La température atteint à ce moment 40°-41°. Quelquefois aussi au début de la maladie le cheval paraît inquiet, court, se cabre.

« La fièvre est continue, intermittente, rémittente, ou irrégulière. La maladie peut présenter des périodes de rémission. Les éleveurs prétendent qu'une saignée produits d'excellents effets.

1. Rafael Rangel. *Nota preliminar sobre la Peste Boba y la Desengadera de los Llanos de Venezuela*, Labor. del Hosp. Vargas. Bull. n° 2 Caracas, 1905, p. 11-39, 2 pl.

« Mais, en général, la maladie continue à évoluer. L'animal montre de la conjonctivite, du larmolement qui va jusqu'à un écoulement muco-purulent.

« Le cheval s'affaiblit, bien que l'appétit reste normal. Sa marche devient vacillante et peu assurée. Il a du jetage. Les muqueuses sont pâles. Il présente de la kératite et du pannus, on observe aussi de l'iritis et dans la chambre antérieure des hémorragies parfois.

« La respiration devient difficile : on note des palpitations, de la dyspnée. L'animal est efflanqué, l'anémie et l'affaiblissement vont en augmentant et la mort survient en quinze à soixante jours. Les derniers jours, il y a parésie des membres postérieurs et de l'intestin avec relâchement du sphincter anal.

« Ce tableau se complique parfois d'œdèmes et on donne alors à la maladie le nom d'*hermosura*. Ces œdèmes siègent en premier lieu aux organes génitaux : œdèmes des bourses et du fourreau avec érosion du gland, œdème des lèvres de la vulve avec ecchymoses. On observe aussi des œdèmes de la région abdominale et de la tête.

« L'existence d'un trypanosome a permis à Rangel de rattacher la *Peste boba* à une autre maladie des plaines Vénézuéliennes nommée *Desrengadera* qui sévit sur toutes les catégories d'équidés, sur les chiens et parmi les animaux sauvages, sur le carpincho (*Hydrochoerus capibara*), *Canis azarw*, les singes hurleurs (*Myctes ursinus et seniculus*). Dans ce cas, ce sont les symptômes parétiques qui dominent le tableau.

« Le cheval atteint est toujours en équilibre instable ; ses membres sont rigides, ne fléchissent pas bien. Il fait des faux pas, bute à chaque instant. Il écarte les jambes pour maintenir son équilibre. La croupe dont les muscles sont paralysés, se balance continuellement. L'animal fait des mouvements brusques comme s'il était mû par un ressort (cf. Caderas, d'après Sivori et Lecler). Finalement, l'animal tombe sur le sol avec une paralysie complète du train postérieur. Il peut encore vivre quelque jours si l'on subvient à sa nourriture.

« En résumé, Rangel pense qu'il n'existe qu'une trypanosomiose pouvant se manifester sous deux formes principales ;

1° Anémie pernicieuse progressive (peste boba) avec œdème (hermosura) ;

2° Forme parétique ou paraplégique (desrengadera). Il fait une comparaison avec les autres trypanosomioses alors connues et finit par conclure à une identification avec le mal de caderas, en raison des symptômes cliniques et en particulier des symptômes paraplégiques. Il convient de remarquer à ce propos que la forme œdémateuse n'existe pas dans le caderas.

« Rangel ne se dissimule pas que son trypan. diffère du *Tr. equinum* par l'existence d'un centrosome de grosseur normale ; mais influencé par les idées de Koch, il n'attache qu'une importance secondaire à cette différence entre les deux parasites.

« Mesnil a pu, grâce à l'intervention du D<sup>r</sup> Rincones

étudier quelques lames de sang parasité et se convaincre que le trypan. du Vénézuëla est morphologiquement différent de *Trypan. equinum*. Il rappelle le *Trypan. Evansi* du Surra. On observe une assez grande variété de formes surtout au point de vue des dimensions; les dimensions moyennes sont de 18 à 23  $\mu$  sur 1  $\mu$  7, mais il y a des individus dont la longueur atteint 30. Mesnil propose, jusqu'à plus ample informé, de désigner le trypan de Rangel sous le nom de *Trypan. Vénézuëlense*.

« En dehors d'une comparaison avec le Surra il y aura surtout lieu d'en faire une avec le *Trypan. hippicum* découvert par Darling en 1910 chez les équidés de Panama » (voir ci-dessus).

#### TRAITEMENT

Les résultats favorables obtenus par Van Saceghem et d'autres ont encouragé J. Iturbe en 1918 à expérimenter l'efficacité de l'émétique dans la des-rengadera. Il a commencé ses expériences avec des cobayes infectés expérimentalement avec du virus provenant de chevaux ayant contracté la maladie dans les plaines vénézuéliennes. Après des passages sur un certain nombre de cobayes, il a obtenu une virulence uniforme capable de donner la mort à un cobaye dix jours après injection intrapéritonéale de virus. Les animaux avaient de très nombreux trypanosomes au moment de l'expérience. Les doses de 4 à 5 milligrammes par kilogramme en injections

intra musculaires ou intraveineuses étaient suffisantes pour causer la disparition des parasites de la circulation périphérique quinze minutes après l'injection, pendant plusieurs jours. Un cobaye injecté une semaine après le traitement avec du sang provenant d'un autre cobaye ne s'est pas infecté. Dans quelque cas, on a constaté des rechutes au bout de trois ou quatre semaines à partir du premier traitement, mais des injections répétées ont amené la guérison complète. La dose d'après l'auteur doit être augmentée dans les infections où les parasites sont très nombreux.

Il n'a pas constaté d'accidents toxiques au cours de ces expériences.

Les solutions employées ont été stérilisées à froid par filtration au travers d'un filtre de Berkefeld.

J. Iturbe a essayé l'action du médicament chez les équidés atteints d'infection naturelle. Cinq chevaux et 2 mules qui avaient les symptômes typiques de la maladie et un grand nombre de parasites dans le sang périphérique, ont été injectés dans la veine, tous les cinq jours avec des doses de 1 gramme à 1 gr. 50 d'émétique dissous dans 100 centimètres cubes d'une solution de chlorure de sodium à 0,4 %. Aucun accident n'a été constaté et tous les animaux ont guéri. Au cours de ces expériences l'auteur a trouvé que le médicament pouvait être donné en solution à 1 pour 40, sans accidents et avec d'excellents résultats thérapeutiques.

Après les expériences d'Iturbe, le traitement de la

*desrengadera* par l'émétique a été entrepris dans une grande proportion chez les équidés du Vénézuéla.

Avec le « Bayer 205 » Tejera (1923) a pu constater que quoiqu'une seule injection de 4 grammes n'était pas suffisante, une seconde dose de 3 grammes pratiquée 10 jours plus tard était très efficace.

Comme traitement prophylactique, Tejera donne la dose de 2 grammes de Naganol répétée tous les six mois.

## SURRA

Le nom de Surra est employé pour désigner une maladie des animaux de l'Indoutan produite par *Trypan. Evansi* découvert par Griffith Evans en 1880 dans le sang des chevaux mulets et chameaux.

La maladie sévit à l'état d'infection naturelle chez les équidés, les camélidés, les bovins et le chien.

### RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE.

La maladie est observée dans l'Inde, l'Indo-Chine Française, aux Indes Néerlandaises, aux Philippines à l'île Maurice, à Ceylan, en Malaisie, en Perse, à Sumatra, à Java. Elle a été importée aux Etats-Unis en 1906 par des zébus venant de l'Inde, mais des mesures sanitaires ont empêché sa propagation. La Mbori, qui n'est qu'une variété du Surra a été observée dans différentes régions de l'Afrique.

### AGENT PATHOGÈNE.

*Trypan. Evansi* mesure en moyenne 25  $\mu$  de long sur 1/2  $\mu$  de large. Extrémité antérieure effilée, extrémité postérieure conique; corps allongé. Le

noyau est situé à la partie moyenne du corps. Centrosome bien visible. Membrane ondulante bien plissée. Partie libre du flagelle 6  $\mu$  de long. On distingue des granulation chromophiles dans la partie antérieure du protoplasme.

#### EVOLUTION. SYMPTOMES

*Equidés.* — Le cheval, le mulet et l'âne sont très sensibles au Surra. Chez les animaux la période d'incubation varie de quatre à treize jours. Le premier symptôme est l'élévation de la température. Les trypanosomes, croissent périodiquement pendant la maladie, ces périodes s'accompagnent d'une élévation de la température, avec des périodes de rémittence. Parfois la fièvre présente des intermittences qui peuvent durer de un à six jours.

On observe des pétéchies sur les muqueuses surtout de la conjonctive suivies par des œdèmes des extrémités, du fourreau, de l'abdomen, etc. et des éruptions d'urticaire. L'animal est abattu et très faible. Plus tard les muqueuses deviennent décolorées et quoique l'appétit soit conservé généralement, l'animal devient fort émacié.

La mort qui arrive au bout de un mois généralement, est précédée presque toujours par une paralysie du train postérieur. La maladie est presque toujours mortelle chez les équidés.

*Bovidés, Buffles.* — Les bovidés sont moins sen-

sibles que les équidés. Dans l'Inde, Sowerby (1) a observé que des animaux sains en apparence, étaient parfois atteints de surra et par suite ils pouvaient servir de réservoir de virus. D'autres auteurs ont pu constater le même phénomène. Cependant on voit des épizooties chez les bovidés et les buffles pendant lesquelles la mortalité peut atteindre 25 à 30 % parfois jusqu'à 75 ou 85 %.

Dans un grand nombre de cas la maladie se traduit seulement par des accès de fièvre mais l'état général reste bon. Cependant on peut observer des formes très graves et à évolution très rapide.

*Chameaux.* — D'après Cross (1922) on trouve le surra à l'état chronique ou aigu chez le chameau.

La forme aiguë s'observe surtout chez les chameaux très vieux, chez lesquels la mort survient en quelques semaines ou quelques mois. Les trypanosomes sont presque toujours présents dans la circulation périphérique. Il y a aussi de la fièvre, et parfois des symptômes nerveux. Dans la forme chronique la maladie peut durer de deux à cinq ans ; l'animal devient émacié ; on constate de la paralysie des membres, une anémie très accentuée et des œdèmes.

*Eléphant.* — L'évolution de la maladie est très lente. Il y a de l'indolence, des œdèmes. Les parasites sont souvent nombreux dans le sang.

*Chien.* — Lingard a observé des épizooties de surra chez des chiens.

1. Sowerby, *Jour. of. Trop. Veter. Sc.* Oct. 1910.

Les principaux symptômes sont : Fièvre, anorexie, œdème de la tête et de la gorge, dans quelques cas opacité de la cornée (dans nos expériences sur 15 chiens, nous avons observé ce dernier symptôme chez deux animaux). Epanchements intra-articulaires.

Les parasites sont présents dans le sang, surtout pendant les périodes fébriles.

La période d'incubation est de cinq à sept jours généralement. Les chiens s'infectent très facilement par inoculation (sous-cutanée, intraveineuse etc.).

La durée de la maladie a varié de quatorze jours et demi à quatre-vingt-dix sept jours sur 7 chiens infectés expérimentalement par Lingard.

Dans les expériences de Laveran et Mesnil, la durée moyenne a été de vingt-huit jours.

Un de nos chiens est mort au bout de neuf jours à partir du jour d'inoculation ; la période d'incubation a été de quatre jours. Il n'a pas été traité.

La maladie est toujours mortelle. Pendant les derniers jours les parasites sont très nombreux dans le sang et leurs mouvements sont ralentis.

*Souris.* — La période d'incubation est de cinq jours généralement. La durée moyenne de la maladie est de onze jours et demi, d'après Laveran et Mesnil.

La maladie est toujours mortelle. Les parasites augmentent progressivement jusqu'au moment de la mort.

*Lapins.* — La durée moyenne de la maladie est

de un mois. Les trypanosomes sont toujours rares dans le sang.

*Cobayes.* — La période d'incubation est de six à sept jours. La durée moyenne de la maladie est de trente-quatre jours, maximum cent vingt-cinq, minimum dix jours.

La pullulation des trypanosomes a lieu par poussées.

Le passage répété sur le cobaye augmente la virulence du surra pour ces animaux.

*Chèvre.* — La durée de l'infection est de cinq mois environ. Les trypanosomes sont rares dans le sang.

La maladie ne se traduit par aucun symptôme excepté par une poussée fébrile de quelques jours.

La maladie se termine presque toujours par la guérison. Les animaux guéris ont une immunité de longue durée.

*Ovins.* — A peu près la même évolution que chez la chèvre.

*Oiseaux.* — Les inoculations donnent presque toujours des résultats négatifs.

De deux oies inoculées par Mesnil et G. Martin, le sang de l'une était infectant douze jours plus tard, non infectant au bout d'un mois. Le sang de l'autre n'est pas devenu infectant.

Les autres espèces sensibles au surra sont : le rat le singe, (les cynocéphales sont réfractaires), le hérisson, la chauve-souris et le chat.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

L'hypersplénie est constante chez les souris, les rats, les chiens, les cobayes et les singes. Elle est peu marquée chez la chèvre, le mouton et le lapin. L'hypertrophie des ganglions lymphatiques est commune.

Chez le buffle, d'après Penning, on constate l'hypertrophie des ganglions lymphatiques et du foie, rarement de la rate.

## MODE D'INFECTION.

*Trypanosome Evansi* est transporté et inoculé par différentes mouches piquantes : *Tabanus*, *Hoematomota*, *Stomoxys*, il ne paraît pas accomplir chez elles une phase de son évolution.

D'après les expériences de Gross et Patel (1921), l'infection est transmise par la tique *Ornithodoros crossi*, mais York et Macfie (1924) à Liverpool ont répété les mêmes expériences sans succès.

## LES TRAITEMENTS UTILISÉS

### TRAITEMENTS PREVENTIFS.

On a essayé sans grands résultats : l'injection de trypanosomes morts, de bile, la séro-immunisation, la séro-vaccination.

Les mesures sanitaires : surveillance de l'importation, quarantaine des animaux, etc. donnent des garanties efficaces. Les animaux seront sortis pendant la nuit ; il ne doivent pas traverser une région dangereuse pendant le jour. On doit chercher à détruire les insectes convoyeurs de la maladie. Les animaux malades et les infectés qui servent de porteurs de germes seront abattus.

Le Bayer 205 (Naganol) et le « 309 » Fourneau qui ne sont qu'un seul et même produit sont doués d'un réel pouvoir protecteur.

Baermann (1923) a pu protéger pendant des périodes de 30 à 42 jours, 3 chevaux injectés avec des doses de 2 à 6 grammes de Naganol.

Bakker (1925) recommande la dose de 1 gramme de Naganol pour les chevaux.

D'après les expériences d'Edwards (1), la dose de

1. Edwards, Directeur de l'Institut impérial des recherches vétérinaires de Muktesar, dans l'Inde.

1 gramme pour 1.000 livres de poids, donnée tous les 15 jours, serait suffisante pour protéger les chevaux contre le surra dans les zones dangereuses.

#### TRAITEMENT CURATIF.

Un grand nombre de produits chimiques ont été expérimentés sans résultats satisfaisants : la quinine, l'iode, le sublimé, la térébenthine, l'iodoforme, le phénol.

L'arsenic a donné des résultats inconstants.

L'émétique, d'après Edwards, vient après le Bayer 205 (Naganol) (mais bien loin de celui-ci) dans le traitement de surra. Son emploi est dangereux et souvent il y a des rechutes.

Le « Bayer 205 » (Naganol) possède un pouvoir curatif remarquable.

Il n'est pas sans intérêt de donner sur ce produit quelques indications relatives à sa constitution chimique. Nous ne croyons pas pouvoir mieux faire que de rapporter ici le chapitre de la thèse de notre ami le capitaine vétérinaire Dr Fathy, de l'armée persane.

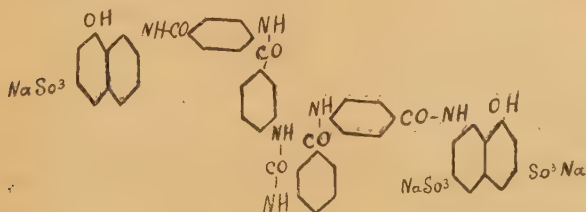
#### LE 205 BAYER ET LE 309 FOURNEAU DU POINT DE VUE DE LA CHIMIE.

« C'est dans l'année 1920, que parut le 205 Bayer. Son pouvoir trypanocide exceptionnellement remarquable, autant par les précautions prises pour gar-

der secrète la formule et la fabrication de ce corps, attira très vite l'attention.

« Le rapport chimiothérapeutique affirmé par les fabricants C/T — 1/150 à 1/200 (C étant la dose curative et T. la dose tolérée) parut à tous invraisemblable puisque dans la série arsenicale on ne pouvait que péniblement arriver à la proportion C/T = 1/10. Chimiquement, on ne savait donc rien, sauf que ce produit n'était ni de l'arsenic, ni de l'antimoine. Toutefois, on remarqua que depuis 1912, une série de corps découverts dans le laboratoire de la Farbenfabrik Bayer, s'étiquetaient comme trypanocides ; c'étaient tous des urées complexes issues de certaines amides d'acide aminonaphtalène sulfonique sur lesquelles on avait fixé un reste aminobenzoïque. De cette condensation, sous le phosgène, étaient nées ces urées complexes et parmi elles, le 205. Des formules furent publiées qui n'avaient pas un autre objet que d'égarer les chercheurs. Elles mirent en tout cas en vedette que sa molécule était complexe.

« Une de ces formules, peut-être exacte, du 205, est la suivante :



« Handel et Joetten conclurent que dans les trypan-

nosomiasés expérimentales dues à *Trypanosoma Brucei*, *equiperdum*, *equinum*, *congolense*, *rhodésienne*, le 205 était très puissant ; ils fixèrent aussi le rapport d'efficacité thérapeutique C/T + 1/60.

« Brumpt et Lavier ajoutèrent *Trypanosoma Venezuelence* au tableau de Handel et Joetten, mais en séparèrent par contre, avec les piroplasmoses, l'anaplasmose et l'infection due à *Trypan. Cruzei*, dans lesquelles le 205 ne donne rien. Mêmes constatations négatives de Handel et Joetten pour *T. Lewisi*, de Mayer et Zeiss pour *T. Cruzei*. La rétention du 205 est de longue durée par l'organisme; cinquante et un jours après l'injection, le sérum d'un des lapins de Mayer et Zeiss détenait encore assez de produit pour guérir des rats malades infectés de nagana, de caderas ou de dourine.

« Ce n'est qu'au bout de quarante-huit heures que l'action trypanocide s'affirme ; le sang cesse d'être coagulable et le thermomètre monte très haut (Step-puhm, Zeiss et Brychonenko) ; le nombre des hématies diminue comme leur teneur en hémoglobine et on relève parallèlement une globulhémie nucléée qui atteint son maximum en même temps que les autres phénomènes, seulement au bout de quelques jours. Le coefficient chimiothérapeutique est très variable selon l'espèce animale qu'il s'agit de traiter ; si 1/400 de la dose toxique suffit pour guérir la souris, 1/10 peut sauver le lapin ; ces rapports ne sont pas comparables.

« Le produit, en dehors du sang, se trouve en

réserve dans le foie et les capsules surrénales ; l'extrait de l'un ou l'autre de ces organes est dangereux pour les trypanosomes (Shigemoto, Sei). C'est le rein qui est l'émonctoire principal de l'élimination.

« *Essais chez l'homme.* — On a essayé le 205 contre la maladie du sommeil. Les effets sont satisfaisants ; mais ils ne sont pas supérieurs aux résultats que donne l'atoxyl, et l'albuminurie contraint trop souvent d'arrêter le traitement (Low et Manson-Bahr). Weichbordt a repris l'étude du 205 sans succès, à la fois contre la malaria et contre la fièvre récurrente. Son action est presque spécifique dans la leishmaniose brésilienne ; mais le traitement doit être fort long et chaque fois, l'albuminurie oblige de l'interrompre trop tôt (Lindenherg).

« *Essais sur les animaux.* — Des tentations de Rodenwaldt, de Douwes et de Baermann pour l'appliquer au surra, découlent les conclusions que voici :

a) Le médicament, chez le cheval, se fixe autant dans ses cellules que sur celles des parasites ;

b) Le seuil de la toxicité interdit la dose curative ;

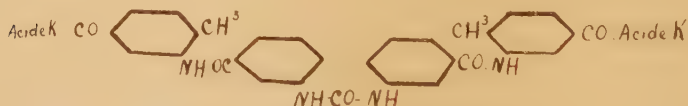
c) L'administration répétée de doses moyennes et supportables ne guérit pas et elle finit par intoxiquer le sujet.

Mais ce type de traitement permettrait du moins d'amener les animaux jusqu'à un centre d'abatage et dans une forme utilisable pour les exigences de la boucherie.

LE 309 DE FOURNEAU.

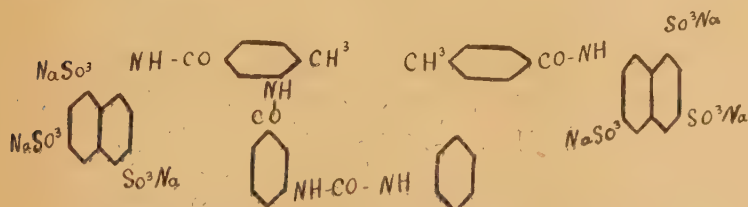
« Fourneau reprit de découvrir la formule cachée. Un brevet Bayer décrivait un corps sorti de la réaction de l'acide p. aminobenzoïque, soit de l'acide m. aminobenzoïque en présence d'un autre acide organique aminonaphtoldisulfonique 1.8-3.6 (acide H) Fourneau partit de cette réaction mais n'obtint pas de résultat ; du moins retira-t-il de son effort que l'acide parabenzoïque devait céder le pas au méta. Fourneau reprit un nouveau départ avec l'acide aminophtalène trisulfonique 3-6-8 qu'il dénomma l'acide K. et c'est sur lui qu'il condensa successivement une, deux, puis trois molécules de l'acide retenu le m. aminobenzoïque avec le produit de deux molécules se montra préférable aux deux autres. Une addition à ce noyau, celle d'un acide p. méthylaminobenzoïque en diminua la toxicité sans en accroître l'activité.

La condensation de l'acide K. d'abord avec un autre acide : le m. aminotoluique, puis, du produit avec l'acide m. aminobenzoïque donna une urée active :



dont le rapport pour la souris devenait  $C/T = 1/12$  ; mais ces valeurs, comme on le voit, restaient très loin du 205.

« A ce point de ses méditations une remarque frappa Fourneau, c'est qu'un acide amino 4-6-8 naphthalène disulfonique, noté comme ayant engendré un produit uréique actif, même en des dilutions très faibles, se voyait passé sous silence, dans tous les autres brevets Bayer, depuis la publication de la découverte du 205, comme s'il était craint qu'il ne mit les chercheurs sur la bonne piste. Fourneau choisit donc cet acide qu'il dénomma l'acide B., et immédiatement remarqua l'activité de ses dérivés ; alors, par un trait de génie, il additionna à l'urée de l'acide méta-amino-benzoyl-méta-aminobenzoïque, produit à toxicité faible, un reste méthyl qu'il fixa sur le premier acide aminobenzoyl et obtint la formule suivante :



« Le 309 venait de naître l'égal, par ses coefficients chimiques, des hauts rapports du 205 : C/T montait, en effet, à 1/160 souris. Quant à l'action sur les trypanosomes, elle s'étalonna aux mêmes chiffres ; qu'on choisisse l'un ou l'autre produit, plus de trypanosomes dès le deuxième jour ; sous 0 gr.000031 aucune récidive avant 9 jours si l'on monte à 0 gr.000062 c'est déjà au bout de 24 heures que tous les flagellés sont détruits et que la souris est guérie, cette fois, définitivement.

« On peut impunément chez elle administrer des doses plus élevées, jusqu'à 0 gr. 010, le 309 bénéficie donc d'une grande marge de tolérance. »

Baermann (1922) a employé chez le cheval des 10 grammes en une seule injection, ou bien des doses de 5 à 10 grammes en une seule injection, intraveineuse, ou 8 à 25 grammes en 3 à 5 doses et à de courts intervalles.

Rodenwaldt et Douwes (1922) ont employé des doses de 5 grammes en une seule injection, ou bien des petites doses de 0 gr. 25 à 1 gr. 7 répétées tous les deux jours jusqu'à la dose totale de 8 à 10 grammes.

Les doses employées par Bakker (1925) ont varié de 1 à 4 grammes jusqu'à une dose totale de 4 à 9 gr. 2. Le médicament a été employé en combinaison avec l'émétique et l'atoxyl.

Edwards (1926) a publié les résultats d'une longue série de recherches sur le traitement du surra par le « Bayer 205 » (Naganol). Les résultats obtenus par son emploi, surpassent ceux qui ont été obtenus avec les autres médicaments. La dose thérapeutique recommandée par lui est de 5 grammes pour 1000 livres de poids ; administrés dans la veine en solution à 10 %.

Le Naganol reste dans la circulation générale au moins pendant deux mois et à un taux suffisant pour manifester ses qualités trypanocides.

Le médicament ne pénètre pas dans le liquide cérébro-spinal à cause de sa peu de diffusibilité ;

ainsi les trypanosomes peuvent s'y réfugier et l'animal, stérilisé en apparence, peut mourir de Surra affectant seulement le système nerveux.

Pour pallier à cet inconvénient, le traitement est complété par l'injection intrarachidienne faite avec 20 centimètres cubes d'une solution à 0,1 %.

Des doses intraveineuses répétées à un mois d'intervalle, assurent la stérilisation dans les cas bénins. Parfois les parasites ont déjà atteint le liquide céphalo-rachidien quand le traitement a été commencé.

Les parasites disparaissent dans l'intervalle de plusieurs heures et les symptômes (troubles locomoteurs, urticaire) disparaissent rapidement.

Dans le traitement de surra du cheval, il n'y a aucun avantage à associer d'autres médicaments au Bayer 205, comme le montrent les expériences d'Edwards.

Récemment notre collègue le Dr Fathy a fait des expériences sur le traitement du surra chez le chien avec le 309 Fourneau. Nous rapportons de ses conclusions celles qui concernent l'emploi du 309 Fourneau :

1° Le médicament 309 Fourneau (Naganol) s'est montré d'une remarquable efficacité dans le traitement de l'infection expérimentale du chien par *Trypanosoma Evansi* (surra), il est sans action *in vitro* ;

2° La dose de 0 gr.03 par kilogramme, sans jamais provoquer de phénomène toxique, assure la stérilisation définitive, prouvée par l'inoculation, des chiens

infectés que le traitement soit entrepris dès l'inoculation virulente ou seulement quelques jours plus tard, alors que les trypanosomes sont nombreux dans le sang périphérique. Il n'est pas nécessaire de répéter le traitement, une seule dose suffit. La dose de cinq centigrammes par kilogramme est bien supportée, elle agit sûrement ; la dose de deux centigrammes est à la limite de l'activité, ses effets sont incertains ;

3<sup>e</sup> L'action préventive du 309 Fourneau n'a pas été moins remarquable. Les animaux traités ont été protégés au moins jusqu'au trente-cinquième jour après l'injection médicamenteuse contre l'inoculation virulente. La dose préventive a été de 10 centigrammes par kilogramme. Des raisons matérielles ont limité nos essais de prévention à deux chiens ;

4<sup>e</sup> Les animaux guéris par le traitement conservent une immunité qui dure au moins cinq mois ;

5<sup>e</sup> Le sérum d'un mouton infecté par *Trypanosoma Evansi*, puis traité par le 309 Fourneau s'est montré doué de propriétés curatives et préventives contre l'infection homologe du cobaye ; le sérum s'est montré sans action contre l'infection du chien, le même sérum est sans action sur les Trypanosomes *in vitro*.

#### TRAITEMENT PAR INGESTION.

Il serait beaucoup plus pratique, surtout dans des contrées à élevage extensif où le vétérinaire ne peut

pas être toujours présent pour administrer le médicament en injection intraveineuse, de la donner par la voie buccale. Malheureusement, les expériences anciennes et, disons-le tout de suite, celles que nous avons pratiquées montrent que ce procédé ne donne pas les résultats que l'on obtient par la voie veineuse.

Lorsque nous n'avions pas encore à notre disposition les médicaments que nous avons aujourd'hui pour combattre les trypanosomiasés quelques auteurs employaient la voie buccale avec des médicaments comme l'orpiment et la tryparosane, par exemple, qui sont peu solubles et peu toxiques et qui doivent être absorbés en assez grande quantité.

Ehrlich a conseillé depuis longtemps de faire manger aux animaux des cakes auxquels on a incorporé une quantité déterminée de la substance à expérimenter.

Bruce avait essayé de guérir des équidés naganés en ajoutant chaque jour à leur nourriture une dose variable de 6 à 12 grains d'arsenic (0 gr. 38 à 0 gr. 76) employé sous forme d'arsenite de soude. Ce traitement a généralement une action marquée sur l'évolution de la maladie ; les animaux redeviennent en bon état, peuvent travailler ; mais à un moment donné, il faut interrompre le traitement (l'animal ne le tolérant plus) et les trypanosomes font leur réapparition dans le sang. Seul un âne paraît avoir guéri.

Laveran et Thiroux (1) dans leurs expériences sur

1. Laveran et Thiroux, *Ann. Inst. Pasteur*, fév. 1908.

le traitement de cobayes infectés de surra, sont arrivés aux conclusions suivantes en ce qui concerne le traitement par ingestion :

1° Les cobayes traités par l'acide arsénieux en injection tous les cinq jours (5 doses), suivant la méthode préconisée par Loeffler et Ruhs, sont morts ou ont eu des rechutes ; 3 cobayes traités par l'acide arsénieux donné tous les deux jours à doses croissantes (5 doses) ont guéri.

2° Le trisulfure d'arsenic employé seul en solution colloïdale (en injections hypodermiques ou par ingestion) ou en ingestion sous forme de pilules, a donné 6 guérisons sur 13 cobayes traités. L'orpiment en pilules (1 à 4 pilules de 4 mgr. 5 pour un cobaye de 500 gr. en moyenne ; 3 dose à deux ou cinq jours d'intervalle) a fourni les résultats les plus satisfaisants (2 guérisons sur 3 cobayes traités).

3° C'est à l'emploi alternatif de l'atoxyl en injections hypodermiques et de trisulfure d'arsenic (solution colloïdale en injections hypodermiques ou pilules d'orpiment) qui a donné la proportion la plus forte de guérisons : sur 7 cobayes traités par cette méthode il y a eu 7 guérisons. Les médicaments ont été donnés, alternativement, à vingt-quatre ou quarante-huit heures d'intervalle ; l'atoxyl à la dose de 2 centigrammes (5 doses), pour des cobayes de 500 grammes.

L'emploi de l'orpiment par ingestion est préférable à celui de la solution colloïdale de trisulfure d'ar-

nic en injections hypodermiques, les injections produisant souvent des accidents locaux.

L'orpiment a été employé par Laveran et Thiroux à l'intérieur sous forme de pilules ayant la composition suivante :

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Orpiment précipité.....     | 0 gr. 225 |
| Gomme arabique pulvérisée.. | } Q. S.   |
| Poudre de réglisse.....     |           |
| Eau .....                   |           |

Pour 50 pilules de 4 mgr. 5 chaque.

Deux pilules suffisent pour faire disparaître les trypanosomes du sang des cobayes infectés.

Thiroux et Teppaz (1) ont employé l'orpiment par la voie stomacale en bols ou en électuaire chez les équidés atteints de surra.

Pour un cheval de la taille des chevaux arabes, la dose nécessaire pour faire disparaître les trypanosomes de la circulation dans les vingt-quatre heures est de 15 grammes. Souvent il y a de la diarrhée mais si le médicament est parfaitement toléré on peut donner d'abord 20 grammes et ensuite 25 grammes de trisulfure d'arsenic, mais on ne doit pas dépasser cette quantité.

Les médicaments sont administrés à la cadence suivante :

1<sup>er</sup>, 5<sup>e</sup>, 9<sup>e</sup>, 13<sup>e</sup>, 17<sup>e</sup> jours, 15 à 20 grammes d'orpiment.

3<sup>e</sup>, 7<sup>e</sup>, 11<sup>e</sup>, 15<sup>e</sup>, 19<sup>e</sup> jours, 5 grammes d'atoxyl;

1. A. Thiroux et L. Teppaz, *Ann. Inst. Pasteur*, mars 1909 et mars 1910.

2° En raison de la sensibilité du cheval à l'atoxyl, on a recours de préférence à l'association émétique (dans la veine) et orpiment (per os), administré seul l'orpiment guérit, mais moins vite.

Pécaud, qui a obtenu de bons résultats de l'orpiment chez les équidés naganés, donne les conseils suivants pour son emploi chez les équidés et chez les bovins (1). Pour un cheval de taille moyenne ou pour un bœuf de 300 kilogrammes :

1<sup>er</sup> jour, 15 grammes d'orpiment ; 3<sup>e</sup> jour, 20 grammes ; 6<sup>e</sup> jour, 25 grammes ; 9<sup>e</sup> jour, 30 grammes ; 12<sup>e</sup> jour, 30 grammes. Repos de dix à quinze jours, puis deuxième traitement.

Chez les équidés, l'orpiment peut être donné sous forme de bols ; chez les ruminants il doit être administré en électuaire, car le bol tombe dans la caillette et provoque souvent une inflammation pouvant aboutir à la perforation.

Levaditi et Navarro (2) ont démontré que certains dérivés phényl-arséniques, en particulier le sel sodique de l'acide acétyloxyaminophénylarsénique (stovarsol), administrés *per os* au lapin, au singe et à l'homme, exercent une action prophylactique efficace dans la syphilis.

Levaditi (C.) et Nicolau (3) (1926), donnent les conclusions suivantes sur leurs expériences dans le

1. G. Pécaud, *Revue Vétérinaire Militaire*, 30 sept. 1911.

2. Levaditi et Navarro-Martin, *C. R. Acad. Sciences*, 1922, 174, n° 21, p. 893.

3. Levaditi et Nicolau. *Bull. Soc. Path. Exot.*, vol. 19, n° 8, oct. 1926.

traitement préventif de la trypanosomiase chez le lapin :

« 1° Parmi des dérivés phénoliques à arsenic pentavalent étudiés par nous, la tryparsamide et le « 270 » de Fourneau (sel sodique de l'acide acétylparaaminoorthoxyphénylarsinique) administrés *per os*, exercent l'action prophylactique la plus efficace dans la trypanosomiase expérimentale du lapin, provoquée par l'inoculation sous-conjonctivale ou cornéenne du Tr. du Nagana. Le stovarsol et le « 192 » de Fourneau (sel sodique de l'acide acétyllactylmétaaminophénylasinique) sont nettement inférieurs à ce point de vue ;

« 2° La tryparsamide paraît jouir de propriétés préventives supérieures à celles du « 270 » en ce sens qu'avec elle, la prévention semble radicale, le sang et la rate des lapins préservés s'étant montrés totalement dépourvus de trypanosomes (inoculation à la souris), ce qui n'est pas toujours le cas avec le « 270 ».

« 3° Les doses prophylactiques de tryparsamide et de « 270 » utilisées par nous, sont voisines des doses exactement tolérées ; en effet, certains de nos animaux ayant absorbé par voie gastrique de 0 gr. 1 et 0 gr. 075 de ces produits, ont succombé à la longue, sans toutefois présenter des signes de trypanosomiase ;

« 4° A en juger d'après nos essais faits sur le lapin, la prophylaxie par voie buccale de l'infection trypanosomique expérimentale, est donc possible. Elle le sera, *a fortiori*, chez l'homme, ou les animaux

exposés à la contamination naturelle, étant donné que la quantité de trypanosomes inoculée par les piqûres d'insectes, est infiniment plus petite que celle utilisée dans nos expériences. A cela s'ajoute le fait que la prévention chez les sujets menacés de contamination trypanosomique, pourrait se faire par absorption buccale de petites doses de tryparsamide ou de « 270 » *fréquemment répétées*, alors que dans nos essais, nous nous sommes servis d'une seule dose de médicament.

« La question est de savoir si la résorption de la tryparsamide et du « 270 » par la muqueuse digestive est aussi active chez l'homme et les animaux susceptibles de contracter la trypanosomiase, qu'elle l'est chez le lapin. C'est là un problème qui demande à être précisé. Les expériences sur le singe (*Tryp. gambiense*) que nous nous proposons de réaliser incessamment, résoudront ce problème ;

« 5° La prophylaxie des trypanosomiasés par les arsenicaux pontavalents administrés *per os*, semble plus difficile à réaliser expérimentalement que la prévention de la syphilis. »

## RECHERCHES PERSONNELLES

Nous avons dit ailleurs les raisons qui nous ont obligé, voulant étudier le traitement du mal de caderas, de nous borner à expérimenter avec le surra. Il est vrai que notre but était aussi de nous renseigner sur la valeur de l'ingestion comme voie d'introduction de quelques médicaments trypanocides, notamment du « 309 Fourneau », de la Tryparsamide » et du « Trypoxyl » (1).

Pour nos expériences, nous nous sommes servi d'une souche, mise à notre disposition par M. le Pr Mesnil, d'une virulence uniforme tuant la souris en quatre jours. Nous l'avons conservée chez des cobayes. Une fois nous avons fait le passage par un chien qui n'avait pas été traité.

Nos essais ont porté sur 15 chiens, un est mort de la maladie au bout de neuf jours sans avoir été traité. Il avait été injecté avec du sang provenant d'un autre chien (n° 5) celui-ci en cours de traitement par la Tryparsamide. Tous les autres animaux ont été directement inoculés avec du virus provenant du cobaye.

1. Les médicaments employés : « 309 Fourneau » (Moranil ou Naganol) ; Tryparsamide et Trypoxyl, ont été gracieusement mis à notre disposition par « Les Etablissements Poulenc ».

Un autre chien chez lequel nous nous proposons d'essayer le trypoxyl comme préventif, est mort d'intoxication au bout de neuf jours ; la dose (4 gr. pour 11 kgr. de poids) étant trop élevée.

Les produits que nous avons expérimentés : 309 Fourneau, Tryparsamide, Trypoxyl ont été mis en solution dans de l'eau, dans du lait ou du bouillon de viande ; ou bien ils ont été administrés sous la forme solide avec de la viande, nous pouvons affirmer que les doses indiquées ont été ingérées en totalité.

#### **Traitement préventif par le 309 Fourneau.**

**Chien n° 1.** — Mâle ; 16 kilogrammes. Le 27 décembre 1926 4 grammes de « 309 » donnés *per os*. Le 11 janvier 1926, inoculé avec du sang de cobaye très riche en trypanosomes.

Le 20 janvier nous trouvons des parasites dans le sang.

*Résumé.* — La dose de 0 gr. 25 de « 309 » par kilogramme n'a pas protégé pour une période de quinze jours.

**Chien n° 2.** — Mâle ; 12 kilogrammes. Le 4 avril 1927 : 4 grammes de « 309 ». — Le 12 avril, inoculation avec du sang de cobaye très riche en trypanosomes ; le chien ne s'est pas infecté (contrôle de plus d'un mois).

*Résumé.* — Une dose de 0 gr. 33 de « 309 » a conféré au chien une protection qui a duré au moins huit jours.

#### **Traitement préventif par la Tryparsamide.**

**Chien n° 6.** — Mâle ; 17 kilogrammes. Le 27 décembre 1926 5 grammes de tryparsamide donnés *per os*. Le 11 jan-

vier 1927 inoculation avec du sang de cobaye très riche en trypanosomes. Le 17 janvier le chien montrait des trypanosomes assez nombreux.

*Résumé* : Une dose de 0 gr. 29 de tryparsamide par kilogramme n'a pas protégé pour une période de 15 jours.

**Chien n° 4.** — Mâle ; 6 kilogrammes. Le 4 avril 1927, 3 grammes de tryparsamide *per os*. Le 12 avril inoculation avec du sang de cobaye très riche en trypanosomes. Le 22 avril le chien montrait des trypanosomes très nombreux, il succomba le 26 avril.

*Résumé.* — Une dose de 0 gr. 50 de tryparsamide par kilogramme n'a pas protégé pour une période de huit jours.

#### Traitement curatif par le « 309 ».

**Chien n° 1.** — Mâle ; 16 kilogrammes. Il s'agit du même sujet qui a été traité préventivement et qui s'est infecté.

Le 22 janvier 1927, trypanosomes très nombreux ; 8 grammes de « 309 » donnés *per os*. Le 24 janvier les trypanosomes avaient disparu totalement de la circulation périphérique ; l'examen du sang et les inoculations répétées jusqu'au 17 mai 1927, ont toujours donné un résultat négatif. Cet animal a présenté de l'eczéma trois jours après le traitement eczéma qui persiste toujours après plus de trois mois, quoique moins marqué qu'au début. L'urticaire et le prurit ont été très intenses. Le 27 janvier un examen de l'urine n'a pas révélé la présence de l'albuminurie. )

*Résumé.* — La dose curative de 0 gr. 50 par kilogramme, administrée vingt-six jours après une dose préventive de 0 gr. 25 par kilogramme qui n'avait pas protégé contre une

inoculation pratiquée au bout de quinze jours, a assuré une guérison complète et durable ; mais ce traitement s'est accompagné d'un eczéma qui dure depuis plus de trois mois.

**Chienne n° 11.** — Femelle ; 16 kilogrammes. Le 4 février inoculation avec du sang de cobaye très riche en trypanosomes. Le 9 février trypanosomes dans le sang. Le 14 février trypanosome très nombreux ; on a administré *per os* 6 grammes de « 309 ». Le 16, examen du sang négatif. Le 4 mars, examen du sang positif. Le 5 mars, 8 grammes de « 309 », le médicament très bien supporté ; à partir du 7 mars, l'examen du sang est resté négatif (examens fréquents, prolongés, portant toujours sur plusieurs préparations). Le 28 avril symptômes assez marqués de paralysie, mais l'examen du sang est toujours négatif.

Le 29 avril la chienne ne pouvait plus se relever, le soir elle était morte. Les examens du sang et une inoculation faite sur un cobaye avec du sang de l'animal quelques heures avant la mort, ont été négatifs. Dans plusieurs préparations examinées à l'état frais ou colorées (1), nous n'avons pas trouvé de parasites. (L'examen des préparations colorées nous a permis de déceler la présence des trypanosomes chez quelques animaux le lendemain de la mort).

A l'autopsie pas de lésions marquées de surra. Le sang noir est incoagulable. Nous en avons conclu à la mort par asphyxie consécutive à l'extension de la paralysie. L'animal était en aussi bon état qu'au début de la maladie.

1. Coloration par la méthode de Giemsa : fixer à l'alcool pendant cinq à dix minutes ; sécher ; colorer une heure avec la solution de Giemsa diluée au 1/10.

*Résumé.* — Deux doses curatives de 0 gr. 37 et 0 gr. 50 de « 309 » par kilogramme administrées *per os* à un intervalle de dix-neuf jours ont stérilisé le sang pendant près de deux mois, mais l'animal a succombé, en deux jours, au surra affectant seulement le système nerveux.

**Chien n° 13.** — Mâle ; 11 kilogrammes. Inoculé le 19 mars. Le 3 avril, trypanosomes très nombreux dans le sang ; on administre 3 grammes de « 309 ». Le 6 avril l'examen du sang est négatif. Le 6 avril examen toujours négatif, on administre de nouveau 2 grammes de « 309 ». Le 9 Avril, examen négatif, administration d'un gramme de « 309 ». L'examen du sang de ce chien et les inoculations chez le cobaye sont restés négatifs jusqu'au 17 mai 1927.

*Résumé.* — Les doses de 0 gr. 27 ; 0 gr. 18 et 0 gr. 09 de « 309 » par kilogramme administrées *per os* à des intervalles de deux et trois jours (dose totale 0 gr. 54 par kgr.) ont stérilisé l'animal au moins pendant quarante-trois jours.

### Traitement curatif par la Tryparsamide

**Chien n° 5.** — Mâle ; 15 kilogrammes. Le 23 novembre 1926 inoculation. Le 1<sup>er</sup> décembre l'examen du sang est positif. Le 4 décembre trypanosomes très nombreux ; température 40 degrés ; 5 grammes de tryparsamide sont donnés *per os*. Le 6 décembre l'examen du sang est négatif ; température 38° 2. Le 11 décembre présence de trypanosomes très nombreux ; 2 grammes de tryparsamide ; les trypanosomes existent toujours dans le sang, la fièvre est élevée ; le 17 décembre examen positif, 2 gr. 50 de tryparsamide ; examen négatif du 18 décembre au

21 décembre. Le 28 décembre les parasites sont très nombreux ; 5 grammes de tryparsamide. Les parasites n'ont pas disparu, au contraire, ils sont beaucoup plus nombreux. Mort le 3 janvier 1927. A l'autopsie, lésions typiques de surra.

*Résumé.* — Les doses de 0 gr. 33, 0 gr. 13, 0 gr. 16, 0 gr. 33 de tryparsamide par kilogramme administrées *per os* à des intervalles respectifs de neuf jours, quatre jours et onze jours (dose totale : 0 gr. 95 par kgr.). n'ont pas été suffisantes pour assurer la guérison.

**Chien n° 12.** — Mâle ; 7 kgr. 500. Inoculé le 29 mars. Le 4 avril trypanosomes très nombreux ; 2 gr. 1/2 de tryparsamide. Le 5 avril parasites moins nombreux. Le 6 avril trypanosomes rares ; on administre 1 gr. 1/2 de tryparsamide. Le 9 avril trypanosomes assez nombreux ; 2 grammes de tryparsamide. L'examen du sang a toujours été positif jusqu'au 10 mai, date de sa mort.

*Résumé.* — Les doses de 0 gr. 33, 0 gr. 20, 0 gr. 26, de tryparsamide par kilogramme (dose totale : 0 gr. 80 par kgr.) administrées *per os* à des intervalles de deux et trois jours n'ont fait que diminuer le nombre de parasites, mais ne les ont jamais fait disparaître totalement.

**Chien n° 6.** — Mâle ; 17 kilogrammes. Il s'agit du même chien qui a été traité préventivement avec 5 grammes de tryparsamide et qui s'est infecté. Le 19 janvier, trypanosomes très nombreux 4 grammes de tryparsamide. Le 20 janvier les trypanosomes sont très nombreux encore ; 4 grammes de tryparsamide. Le 21, trypanosomes encore assez nombreux. Le 24 janvier parasites très nombreux, 8 grammes de tryparsamide. Le 26 janvier, trypanosomes un peu moins nom-

breux ; symptômes toxiques traduits par une pododermite et un érythème des lèvres. Le 27, albuminurie très marquée ; trypanosomes assez nombreux. Le 31 janvier les symptômes d'intoxication avaient disparu et les trypanosomes avaient augmenté considérablement. Le 2 février, mort. A l'autopsie, lésions de surra.

*Résumé.* — Les doses curatives successives de tryparsamide de 0 gr. 23 à un jour d'intervalle puis de 0 gr. 46 de tryparsamide administrées quatre jours plus tard, après une dose préventive de 0 gr. 29 par kilogramme (dose totale 1 gr. 21 par kgr.) n'ont pas fait disparaître les trypanosomes.

### Traitement curatif par le Trypoxyl

(Anilarsinate de Soude) (alias Atoxyl)

**Chien n° 8.** — Femelle ; 25 kilogrammes. Inoculée le 4 février 14 février, sang positif. 21 février, trypanosomes, assez nombreux ; 2 grammes de trypoxyl. Le 23 février, examen du sang, négatif. 25 février, examen du sang, positif. 5 mars trypanosomes assez nombreux ; 2 grammes trypoxyl 7 mars, examen négatif. 11 mars examen positif. 15 mars trypanosomes très nombreux ; 2 gr. 1/2 trypoxyl. 17 mars, examen négatif, 20 mars symptômes nerveux ; l'animal tourne toujours du côté gauche, hypersensibilité très marquée. 21 mars, examen du sang, négatif ; symptômes nerveux plus marqués. Morte le 23 mars.

*Résumé.* — Les doses de 0 gr. 08, 0 gr. 08 et 0 gr. 1 de trypoxyl par kilogramme administrées à des intervalles de douze et dix jours (dose totale : 0 gr. 26 par kilog) ont fait disparaître les parasites seulement pour quelques jours. Le médicament a produit une diarrhée temporaire.

## ASSOCIATION DE MEDICAMENTS

### « 309 » Fourneau — Tryparsamide.

**Chien n° 7.** — Mâle; 11 kilogrammes. Inoculé le 15 novembre 1926. Le 19 novembre trypanosomes très rares dans le sang. 22 novembre, parasites très nombreux; température 40° 2; 5 grammes de « 309 ». 23 novembre, trypanosomes très rares; 39° 4. 24 novembre, examen du sang négatif. 1<sup>er</sup> décembre examen du sang positif; 2 grammes de « 309 » sans disparition de parasites. 4 décembre, trypanosomes assez nombreux; 2 grammes « 309 ». 6 décembre, examen du sang négatif. 31 décembre, examen du sang, positif. 5 janvier 1927, parasites assez nombreux; 4 grammes de « 309 ». 7 janvier, examen du sang, négatif. 10 janvier, trypanosomes très rares; opacité de la cornée très marquée du côté gauche. 11 janvier, opacité de l'œil droit. 14 janvier, symptômes nerveux très marqués, crises épileptiques; trypanosomes extrêmement rares; anorexie totale. 19 janvier, opacité de la cornée beaucoup moins marquée; 4 grammes de tryparsamide. 22 janvier, examen du sang; troubles nerveux beaucoup moins marqués; pas de tendance à mordre comme avant; l'opacité de la cornée a presque totalement disparu; l'animal mange bien. 27 janvier, quelques trypanosomes. 2 février les troubles nerveux réapparaissent; 3 février parasites très nombreux; l'animal tourne toujours du côté gauche; 4 grammes de tryparsamide. 4 et 5 février, examen du sang, négatif. 7 février mort. Poids, 7 kilogrammes. Les préparations colorées faites avec la rate, le foie, les reins, le cœur et le liquide céphalo-rachidien, n'ont pas montré de trypanosomes.

*Résumé.* — Les doses de 0 gr. 45 ; 0 gr. 18, 0 gr. 18 et 0 gr. 36 de « 309 » par kilogramme administrées *per os* à des intervalles de neuf, trois et vingt sept jours (dose totale : 1 gr. 17 par kgr.) et deux doses de 0 gr. 36 de tryparsamide par kilogramme données à quatorze et vingt-huit jours d'intervalle de la dernière dose de « 309 », n'ont pas arrêté l'infection.

Les doses de tryparsamide ont été proportionnellement plus grandes car l'animal pesait à peu près la moitié de son poids initial quand nous avons commencé le traitement par la tryparsamide.

**Chien n° 3.** — Mâle ; 21 kilogrammes. Inoculé le 4 février. 8 février, examen du sang, positif. 14 février, trypanosomes très nombreux ; 40° ; 6 grammes de tryparsamide. 16 février examen du sang, négatif ; 38°. 21 février, trypanosomes très nombreux ; 40° ; 7 grammes de tryparsamide. 23 février, 38° 2. ; mais parasites très nombreux. 25 février, examen du sang, négatif ; 38°. 2 mars trypanosomes très nombreux ; 8 grammes de « 309 ». À partir du 7 mars, l'examen du sang est resté négatif jusqu'au 17 mai, 1927.

*Résumé.* — Deux doses de 0 gr. 28 et 0 gr. 33 de tryparsamide par kilogramme avec un intervalle de sept jours, n'ont pas empêché une rechute ; une dose de 0 gr. 38 de « 309 » par kilogramme, douze jours après la dernière dose de tryparsamide, a amené une stérilisation complète, au moins pendant soixante-treize jours, contrôlé par inoculations chez le cobaye.

### **Trypoxyl — « 309 ».**

**Chienne n° 9.** — Femelle ; 28 kilogrammes. Inoculée le 4 février 1927. 9 février trypanosomes positifs. 14 février,

parasites pas très nombreux ; 2 grammes de trypoxyl. 16 février, examen du sang, positif. 18 février, examen positif ; 2 grammes de trypoxyl. 19 février, examen du sang, négatif. 25 février, examen du sang, positif. 5 mars, trypanosomes très nombreux ; 5 grammes de « 309 ». 7 mars, sang négatif. 11 mars, examen du sang, positif. 15 mars, trypanosomes assez nombreux ; 3 grammes de trypoxyl. 17 mars, sang négatif. 26 mars, trypanosomes très nombreux. 4 avril trypanosomes très nombreux, œdème de la tête très volumineux ; opacité de la cornée ; 39° 5, 2 gr. 1/2 de trypoxyl. 5 avril, examen du sang, négatif. 6 avril, examen négatif, l'œdème de la tête et l'opacité de la cornée ont presque disparu ; 1 gr. 1/2 de trypoxyl. 9 avril examen du sang, négatif, l'œdème et l'opacité de la cornée ont totalement disparu ; 1 gramme de trypoxyl. 12 avril, examen du sang, négatif ; 36 ° ; troubles locomoteurs assez marqués ; 14 avril, mort.

Pas de lésions très marquées de surra ; rate peu hypertrophiée ; foie très volumineux ; œdème de la gorge ; petites ecchymoses brunâtres dans le poumon. Avec les doses de 2 gr. 1/2 et de 3 grammes de trypoxyl nous avons remarqué une diarrhée temporaire.

*Résumé* -- Les doses de 0 gr. 071, 0 gr. 1, 0 gr. 89, 0 gr. 53 et 0 gr. 35 de trypoxyl par kilogramme (dose totale : 0 gr. 42 par kr.) administrées *per os* à des intervalles de quatre, vingt-cinq, onze, onze et trois jours respectivement, et une dose de 0 gr. 17 de « 309 » par kilogramme donnée entre le quatrième et le vingt-cinquième jours, n'ont amené qu'une disparition momentanée des parasites.

Nous nous sommes bornés presque exclusivement au trai-

tement par le trypoxyl à cause du poids de l'animal et de la quantité qu'il aurait fallu pour obtenir la guérison avec le « 309 », produit dont le prix est très élevé.

### Tryparsamide —309 — Trypoxyl.

**Chienne n° 10.**— Femelle ; 19 kilogrammes. Inoculation 4 février 1927. 9 février trypanosomes assez nombreux. 10 février, parasites très nombreux ; 40° 8 ; 5 grammes de tryparsamide. 16 février, examen du sang, négatif ; 38°. 19 février trypanosomes assez nombreux ; 5 grammes de « 309 ». 21 février, trypanosomes présents dans le sang. 25 février parasites très nombreux. 5 mars, trypanosomes très nombreux ; 1 gr. 1/2 de trypoxyl. 7 mars, examen du sang, négatif. 11 mars, examen du sang, toujours négatif ; une légère pododermite. 15 mars, examen du sang positif ; la pododermite a disparu ; 7 gr. « 309 ». 17 mars, examen du sang, négatif. 26 mars, trypanosomes assez nombreux. Du 29 mars jusqu'au 16 avril, pas de trypanosomes. A partir de cette date, les examens ne révèlent qu'irrégulièrement la présence de parasites. L'état général qui avait toujours été très bon jusqu'au milieu d'avril a sensiblement baissé à partir de cette époque en même temps que les parasites étaient plus nombreux et plus fréquents ; on peut craindre que la guérison ne soit pas obtenue.

*Résumé.* — Les doses de 0 gr. 26 de tryparsamide, 0 gr. 26 de « 309 », 0 gr. 08 de trypoxyl et 0 gr. 36 de « 309 » par kilogramme données au dixième, quinzième, vingt-neuvième et quarante-neuvième jours de la maladie, respectivement, à partir du jour de l'inoculation ont assuré la chronicité de la maladie.



## CONCLUSIONS

1° Il est possible de stériliser complètement, au moins pendant cent quinze jours, le chien infecté de surra, par l'administration de « 309 » Fourneau par voie buccale, avec une dose totale de 0 gr. 75 (donnée en deux doses de 0 gr. 25 et 0 gr. 50) par kilogramme; si le procédé est efficace, le prix élevé du médicament, limite son emploi, surtout dans la thérapeutique des grands animaux.

2° La dose de 0 gr. 25 de « 309 » par kilogramme, administrée *per os* n'a pas protégé le chien contre une inoculation faite quinze jours plus tard.

La dose de 0 gr. 33 de « 309 » par kilogramme *per os*, a protégé le chien contre une inoculation faite huit jours après.

3° Il est difficile d'établir la dose curative de « 309 » *per os*. Elle peut varier entre 0 gr. 54 et 0 gr. 75 par kilogramme. Pourtant chez un chien le sang a été complètement stérilisé au moins pendant cinquante-quatre jours avec une dose totale de 0 gr. 81 de « 309 » par kilogramme mais l'animal est

mort de surra affectant seulement le système nerveux. \

4° La dose totale curative de 0 gr. 75 de « 309 » par kilogramme donnée en deux fois en l'espace de vingt-six jours, peut produire un eczéma durable, tandis qu'une dose totale plus élevée, pouvant aller jusqu'à 0 gr. 87 de « 309 » par kilogramme donnée en deux doses, dans l'espace de dix-neuf jours peut ne provoquer aucun symptôme toxique.

5° La tryparsamide *per os* n'a qu'une action momentanée sur les parasites, même à des doses beaucoup plus élevées que celles de « 309 ».

Après quelque temps les parasites augmentent considérablement dans le sang saturé de tryparsamide. Chez le chien, des doses toxiques ne font pas disparaître les parasites.

Le médicament à la dose de 0 gr. 50 par kilogramme ne protège pas contre une inoculation faite huit jours plus tard. Nous avons remarqué, comme il a été observé dans le traitement de la maladie du sommeil, que l'action de la tryparsamide sur le système nerveux est plus marquée que celle des autres médicaments. Aucun de nos chiens traités par la tryparsamide n'est mort avec des symptômes nerveux. L'un d'eux, le n° 7, chez lequel les troubles nerveux étaient déjà marqués quand nous avons commencé le traitement, a vu son état nerveux s'améliorer, bien que l'intervention fut trop tardive pour empêcher la mort.

6° Le trypoxyl donné par voie buccale amène seulement une disparition passagère des trypanosomes, son emploi est dangereux ; la dose curative est trop voisine de la dose toxique.

Vu : le Président de la thèse,  
TIFFENEAU

Vu : le Doyen,  
ROGER

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris,  
CHARLÉTY.



## BIBLIOGRAPHIE

### GÉNÉRALE.

- Laveran (A.) et Mesnil (F.).* — Trypanosomes et Trypanosomiasés, 1912.
- Courmont (J.) et Panisset (L.).* — Précis de microbiologie des maladies infectieuses des animaux, 1914.
- Hutyra (F.) et Marek (J.).* — Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, 1920.
- Velu (H.) et Barotte (J.).* — Eléments pratiques de pathologie vétérinaire exotique, 1924.
- Fathy (A.).* — Traitement de l'infection à Trypanosoma Evansi par le 309 Fourneau (Naganol). Thèse de doctorat vétérinaire, Paris, 1927.

### TRYPANOSOMIASES DE L'AMÉRIQUE DU SUD.

- Dios (R.).* — Mode d'action de « Bayer 205 » sur des cobayes infectés avec mal de Caderas. — *C. R. Soc. de Biol.* sept. 1921-1926 ; vol. 95, n° 27, p. 828.
- Elmassian et Migone.* — Mal de Caderas. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1903, p. 241-254.
- Migone.* — Rôle des carpinchos comme réservoir de virus dans Caderas. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 120 et. 1910.
- Migone (L. E.).* 1922. — El tratamiento del Mal de Caderas. —
- Osana.* — La cure del Mal de caderas. — *Folia medica*, 15 mars 1922.

- Bull. Soc. Ganadera del Paraguay* 1, 124. (an m. *Trop. Vet. Bull.* XI, 4).
- Ruppert (Fritz.)*. — Tratamiento del Mal de Caderas con « Bayer 205 ». — *Prensa Medica Argentina* n° 5 p. 145. 1923.
- Smillie (M. G.)*. — The treatment of Mal de Caderas with Tryparsamide. — *Jl. Amer Vet. Med. Assoc.*, sept. p. 19 (1923).
- Schmidt (F.) et Oliveira*. — Mal de Caderas und seine Behandlung mit « Bayer 205 ». — *Arch. f. Schiffs. u. Trop. Hyg.*, XXVIII, 91 (1924).
- Darling (S. T.)*. — Murrina des Mules d'Ancon.  
*Soc. de Path. exotique*, 8 juin 1910.  
*Soc. de Path. exotique*, 8 mars 1911.  
*Soc. de Path. exotique*, 13 mars 1912.
- Iturbe (J.)*. — El emético en el tratamiento de la desrengadera  
*Gac. Med. de Caracas*, XXV, 62 (1918), an. dans *Trop. Vet. Bull.* VI, 154.

SURRA.

- Baerman (G.)*. — Die Behandlung der Surra mit « Bayer 205 ».  
*Beitr z. Arch. f. Schiffs. u. Trop. Hyg.* XXVI, 73 (1922).
- Balozet (L.) Lavier (G.) et Velu (H.)*. — Traitement d'un cheval douriné par le Bayer 205. — *Ann. Parasit. Hum. et Comp.* 1, 70, 1923.
- Brumpt (E.) et Lavier (G.)*. — Mode d'action du Bayer 205 sur divers hématozoaires : Trypanosomes, piroplasmes, theileries, anaplasmes. — *Bull. Soc. Path. Exot.* XV, 614, 1922.
- Edwards (J. T.)*. — The Chemotherapy of Surra of horses and cattle in India. — *Journ. of Path. and Therap.* Vol. XXXIX, n° 2 et 3, 30 juin, 1926 et 30 sept. 1926.

Holmes (J. D. E.). — The Treatment of Surra in horses by means of arsenic and its derivatives. Thirty-two Cases of succesful treatment. *Jl Trop. Vet. Sci.* v. I. (1910).

Thiroux (A.) et Teppaz (L.). — Traitement des trypanosomiasés chez les chevaux par l'orpiment seul ou associé à l'atoxyl. — *Comptes rendus Acad. Sc.* CXLVII, 657, (1908).

— Traitement des trypanosomiasés chez les chevaux par l'orpiment seul ou associé à l'atoxyl ou à l'émétique de Potasse. — *Ann. Inst. Pasteur*, XXIV. 220, (1919).

Van den Branden (F.) et Van Hoof. — Le Bayer 205 dans le traitement de la trypanosomiasé humaine. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* IV; 205, (1924).

Van Saceghem. — Le 205 Bayer (Naganol) et le traitement des trypanosomiasés animales. — *C. R. Soc. Biologie.* XCIX, 1452, (1924).

— Contribution à l'étude du 309 Fourneau dans les trypanosomiasés animales. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XVII, 453, (1925).

*Biologie Médicale.* — Numéro spécial, sept. 1926; Maladie du Sommeil (Dr Jamot); Etude Clinique sur la Tryparsamide (Documents de l'Inst. Rockefeller); Résumé bibliographique des principaux travaux parus sur le Moranil (309 Poulenc-205 Bayer).

Levaditi (C.) Nicolau et Galloway. — Essais de prophylaxie des trypanosomiasés per os (chez le lapin). — *Bull. Soc. Path. Exot.* vol-19, n° 8, 737-746 oct., (1926).





